



**VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ**

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

**FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ**

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

**ÚSTAV MECHANIKY TĚLES, MECHATRONIKY  
A BIOMECHANIKY**

INSTITUTE OF SOLID MECHANICS, MECHATRONICS AND BIOMECHANICS

**REŠERŠNÍ STUDIE ARTERIÁLNÍCH STENTŮ  
A MOŽNOSTÍ JEJICH VÝPOČTOVÉHO MODELOVÁNÍ**

OVERVIEW TO ARTERIAL STENTS AND POSSIBILITIES OF THEIR COMPUTATIONAL MODELLING

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

BACHELOR'S THESIS

**AUTOR PRÁCE**

AUTHOR

**Tereza Ondříšková**

**VEDOUCÍ PRÁCE**

SUPERVISOR

**Ing. Michaela Turčanová**

**BRNO 2021**

# Zadání bakalářské práce

Ústav: Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky  
Studentka: **Tereza Ondříšková**  
Studijní program: Strojírenství  
Studijní obor: Základy strojního inženýrství  
Vedoucí práce: **Ing. Michaela Turčanová**  
Akademický rok: 2020/21

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma bakalářské práce:

## Rešeršní studie arteriálních stentů a možností jejich výpočtového modelování

### Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Arteriální stenty se používají pro zprůchodnění tepen, aby byl obnoven dostatečný přívod okysličené krve k orgánům. Stenty se většinou do tepen zavádí až tehdy, když po jejich vyčištění od aterosklerotických plátů nebo po rozpuštění krevní sraženiny hrozí jejich opakované zúžení nebo zablokování. V takovém případě je zavedení stentu vhodné a podstatně zlepšuje kvalitu života pacientů. Interakce stentu s tepnou ovlivňuje jeho konečný tvar, který je dnes možné výpočtově modelovat, a tak predikovat výsledek zákroku.

### Cíle bakalářské práce:

Provést literární rešerši arteriálních stentů, jejich geometrie, materiálů a způsobu jejich zavedení do tepny se zaměřením na aplikaci u krčních tepen.

Provést literární rešerši možností analytického a numerického modelování a představit možné metody výpočtu využívající teorii lineární pružnosti.

### Seznam doporučené literatury:

JANÍČEK, P., ONDRÁČEK, E., VRBKA, J., BURŠA, J.: Mechanika těles, Pružnost a pevnost I, skriptum VUT Brno, CERM, Brno 2004.

ONDRÁČEK, E., VRBKA, J., JANÍČEK, P., BURŠA J.: Mechanika těles, Pružnost a pevnost II, skriptum VUT Brno, CERM, Brno 2006.

Termín odevzdání bakalářské práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2020/21

V Brně, dne

L. S.

---

prof. Ing. Jindřich Petruška, CSc.  
ředitel ústavu

---

doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D.  
děkan fakulty

## **Abstrakt**

Bakalářská práce se zabývá arteriálními stenty a možnostmi jejich výpočtového modelování. Práce obsahuje lékařské minimum potřebné k pochopení problematiky stentů. Dále pojednává o způsobech jejich zavádění, materiálech využívaných k jejich výrobě a povlakování, o nejčastěji používaných designech. V práci je zpracována rešerše odborných článků zabývajících se možnostmi analytického a numerického modelování, s důrazem na využití metody konečných prvků. Byl proveden analytický výpočet napětí vznikajícího v krční tepně pomocí zjednodušeného modelu stentu a cévy. Tyto průběhy napětí byly následně vykresleny a zhodnoceny.

## **Abstract**

This bachelor thesis deals with arterial stents and possibilities of their computational modelling. The thesis contains a medical minimum, which is necessary to understand the principle of arterial stents. Furthermore, the thesis is focused on methods of a stent implantation, materials used for manufacturing and covering and the most used designs. There is a research study of analytical and numerical computational modelling of them with emphasis on the finite element method. In the last part of this thesis there was performed an analytical calculation of stress appeared in the carotid artery wall after stent implantation using a simplified model of stent-artery configuration. Then these stress functions were plotted and evaluated.

## **Klíčová slova**

Arteriální stent, výpočetní modelování, napětí v cévní stěně, krční tepna, ateroskleróza, restenóza uvnitř stentu

## **Keywords**

Arterial stent, computational modelling, arterial wall stress, carotid artery, atherosclerosis, in-stent restenosis

ONDŘÍŠKOVÁ, Tereza. *Rešeršní studie arteriálních stentů a možností jejich výpočtového modelování*. Brno, 2021. 52 s. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství. Vedoucí práce Michaela TURČANOVÁ.



Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci *Rešeršní studie arteriálních stentů a možností jejich výpočtového modelování* vypracovala samostatně pod vedením Ing. Michaely Turčanové, s použitím materiálů uvedených v seznamu literatury.

Ráda bych poděkovala své vedoucí Ing. Michaele Turčanové za odborné vedení, pohotové odpovědi, ochotu pomoci i ve večerních hodinách a o víkendech. Dále jí děkuji za užitečné rady, tipy na zdroje, celkový zájem o kvalitu mé práce a hlavně za trpělivost spojenou se zaučováním s programem  $\text{\LaTeX}$ .

Tereza Ondříšková

# Obsah

<b>1. Úvod</b>	<b>1</b>
<b>2. Srdečně-cévní soustava</b>	<b>2</b>
2.1. Organizace krevního oběhu . . . . .	2
2.2. Krev . . . . .	2
2.3. Srdce . . . . .	2
2.4. Cévy . . . . .	3
2.4.1. Aorta (srdečnice) . . . . .	4
2.5. Krevní tlak . . . . .	5
2.6. Tok krve a rezistence . . . . .	6
2.7. Proudění krve v cévách . . . . .	7
2.8. Viskozita . . . . .	8
2.9. Místní poruchy oběhu . . . . .	8
2.9.1. Trombóza . . . . .	8
2.9.2. Embolie . . . . .	8
2.9.3. Infarkt . . . . .	9
2.10. Degenerativní nemoc tepen . . . . .	9
2.10.1. Ateroskleróza . . . . .	9
<b>3. Arteriální stenty</b>	<b>10</b>
3.1. Angioplastika . . . . .	10
3.2. Úvod do problematiky stentů . . . . .	10
3.2.1. Historie . . . . .	10
3.2.2. Požadavky . . . . .	11
3.2.3. Nevýhody . . . . .	11
3.3. Způsoby zavádění stentu . . . . .	11
3.4. Restenóza . . . . .	13
3.5. Materiály využívané k výrobě stentů . . . . .	13
3.5.1. Povrchové vlastnosti materiálu stentu . . . . .	15
3.5.2. Potahované stenty . . . . .	15
3.6. Drug eluting stenty (DES) . . . . .	16
3.6.1. Debulking metoda . . . . .	16
3.6.2. Biodegradabilní stenty . . . . .	16
3.7. Design stentů . . . . .	17
3.7.1. Struty . . . . .	18
<b>4. Možnosti analytického a numerického modelování</b>	<b>19</b>
4.1. Experimentální studie . . . . .	19
4.2. Analytický přístup pro interakci stentu a stentované cévy . . . . .	19

4.2.1.	Model tepny . . . . .	20
4.2.2.	Model stentu . . . . .	20
4.2.3.	Výpočet Youngova modulu pružnosti stentu . . . . .	22
4.3.	Numerické modelování . . . . .	23
4.3.1.	Metoda konečných prvků . . . . .	24
4.3.2.	Simulace roztažení koronárního stentu pomocí metody konečných prvků . . . . .	24
4.3.3.	Simulace expanze balónu v koronární tepně . . . . .	26
4.3.4.	Typy elementů využívané k vytvoření sítě . . . . .	27
4.3.5.	Výsledky numerických studií . . . . .	27
<b>5.</b>	<b>Aplikace stentů u krčních tepen</b>	<b>29</b>
5.1.	Stentování krčních tepen a karotická endarterektomie . . . . .	29
5.2.	Mechanické vlastnosti krčních tepen . . . . .	29
5.3.	Geometrie karotické bifurkace . . . . .	29
5.4.	Princip vytváření modelu krční tepny . . . . .	31
5.5.	Porovnání třech různých designů samoexpandibilního stentu pomocí MKP . . . . .	32
<b>6.</b>	<b>Analytický model cévy a stentu jako dvou do sebe vložených dutých válců</b>	<b>35</b>
6.1.	Silnostěnné válcové těleso . . . . .	35
6.2.	Zjednodušený analytický model stentované krční tepny . . . . .	37
<b>7.</b>	<b>Závěr</b>	<b>43</b>
<b>8.</b>	<b>Seznam použitých zkratk a symbolů</b>	<b>45</b>
	<b>Literatura</b>	<b>48</b>

# 1. Úvod

Ateroskleróza je celosvětově nejčastějším vaskulárním onemocněním a je charakterizována ložisky ve vnitřní vrstvě cév, které se nazývají aterosklerotické pláty. Tyto aterosklerotické pláty zmenšují průsvit tepny a zabraňují tak správnému průtoku krve. [1]

K léčbě tohoto onemocnění částečně přispívá angioplastika, kdy je do místa zúžení zaveden vodič se speciálním balónkovým katetrem, který po nafouknutí balónu rozšíří průsvit dané tepny a tím dojde k normalizaci toku krve. Častým problémem je však opětovné zúžení cévy v průběhu určitého času. K zabránění této komplikace bylo zavedeno používání arteriálních stentů, které fungují jako výztuž tepny a tak nedochází ke znovu uzavření průsvitu cévy. Tato metoda se jeví i jako šetrnější, protože došlo ke snížení počtu zákroků, které se musely být kvůli technickému neúspěchu angioplastiky provedeny. [2]

První prototypy, testované na zvířatech, se objevují už na začátku 20. století, ale nejvýznamnější pokrok ve vývoji arteriálních stentů učinil lékař Julio Palmaz, který vyvinul první balon-expandibilní stent v polovině 80. let minulého století [3]. Od této doby došlo k velkému vývoji jak designů, tak materiálů a povlaků používaných k výrobě arteriálních stentů.

Vývoj arteriálních stentů je stále předmětem současného výzkumu. Právě k zvyšování jejich úrovně slouží výpočetní modelování. Pomocí výpočtového modelování, a to hlavně pomocí metody konečných prvků, lze vytvořit model interakce stentu a tepny a detailně tak popsat průběhy napětí, které v cévách vznikají a odhadnout tak míru vaskulárního poranění cévní tkáně.

V této bakalářské práci byla popsána srdečně-cévní soustava se zaměřením na rozdělení a stavbu cév, byly shrnuty poznatky týkající se současné podoby arteriálních stentů a problémů spojených se zaváděním do cévy zúžené aterosklerotickým plátem. Dále byly přiblíženy možnosti analytického a numerického modelování s důrazem na stentování krčních tepen. Nakonec byl vytvořen zjednodušený analytický model stentu a krční tepny s použitím teorie pružnosti a pevnosti.

## 2. Srdečně-cévní soustava

Oběhovou neboli cévní soustavu tvoří krevní cévy a srdce. Hlavním úkolem cévní soustavy je dopravení látek mezi jednotlivými orgány, popř. tkáněmi, pomocí krve. Člověk, stejně jako ostatní obratlovci, má krevní oběh uzavřený. Uzavřený oběh znamená, že se krev nerozlévá volně po těle, ale všechny cévy jsou vzájemně propojeny pomocí menších cév tak, že tvoří uzavřený celek. Síla umožňující pohyb krve v cévách vzniká rytmickými stahy srdce. [4]

### 2.1. Organizace krevního oběhu

- **Velký (tělní) krevní oběh** začíná odstupem aorty z levé komory srdeční. Aorta se postupně větví a přechází v síť kapilár. Z kapilár spojováním vznikají žíly, které pak přecházejí v horní a dolní dutou žílu. Ty přivádějí krev do pravé předsíně srdeční. [5]
- **Malý krevní oběh** začíná odstupem plicní tepny z pravé komory, rozděluje se na pravou a levou, směřující do pravé resp. levé plicce. Krev se zde okysličuje za současného vylučování oxidu uhličitého. Žíly se spojují ve čtyři plicní žíly, které vedou do levé předsíně. Velký a malý krevní oběh je znázorněn na obrázku 2.1. [5]

### 2.2. Krev

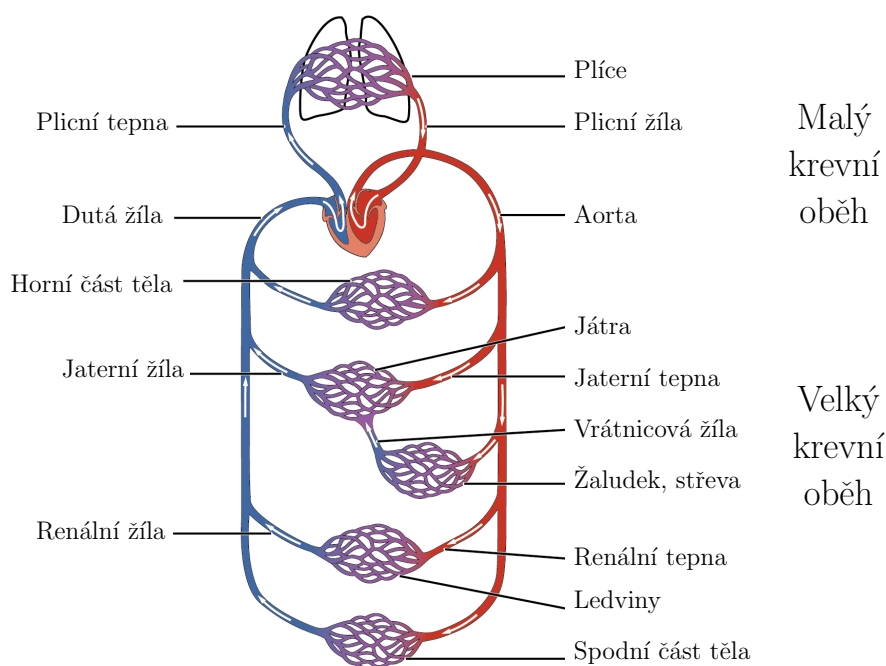
Krev je červená, neprůhledná, viskózní kapalina, která se skládá z krevní plazmy (55 %) a krevních tělísek (45 %). [5]

Krevní plazma je tekutá průhledná složka krve tvořící přibližně 5 % tělesné hmotnosti. Je složena z 90 % vody, 7 % plazmatických proteinů a anorganických solí. Mezi krevní tělíska se řadí červené krvinky, bílé krvinky a krevní destičky. Červené krvinky (erytrocyty) mají tvar bikonkávního disku o průměru 8  $\mu\text{m}$ , bílé krvinky (leukocyty) mají kulový tvar o průměru 10 až 15  $\mu\text{m}$  a krevní destičky (trombocyty) mají tyčinkovitý tvar a velikosti 2 až 4  $\mu\text{m}$ . [5]

Mezi funkce krve patří doprava živin (kyslík, glukóza) a stopových prvků do tkání, odvádění odpadních produktů (oxid uhličitý, kyselina mléčná) a transport buněk a různých substancí mezi tkáně a orgány. [7]

### 2.3. Srdce

Základní funkční složkou srdce je příčně pruhovaná srdeční svalovina. Srdeční stěnu tvoří tři vrstvy.



**Obrázek 2.1:** Velký a malý krevní oběh převzat a upraven z [6].

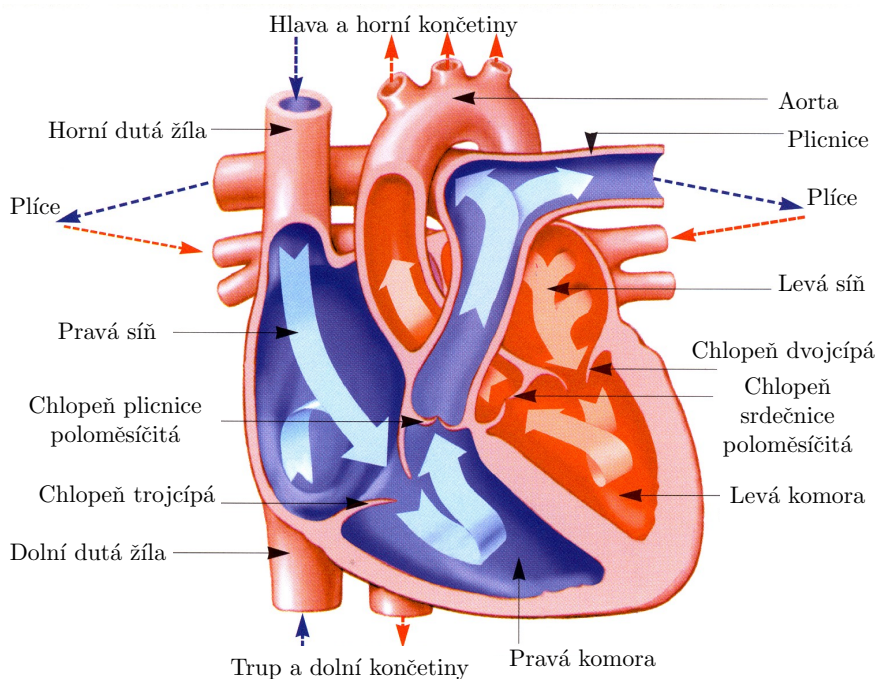
- **Endokard**, který se skládá z plochého epitelu, vystýlá dutiny srdce a tvoří výchlípký nazývané srdeční chlopně.
- **Myokard** je tvořen buňkami příčně pruhované svaloviny srdeční.
- **Epikard** je vazivová vrstva, na kterou navazuje vnější vrstva vaziva zvaná perikard neboli osrdečník. [4]

Srdce je podélnou přepážkou rozděleno na dvě poloviny, každá polovina je složena z tenkostěnné předsíně (*atrium*) a silnostěnné komory (*ventriculus*). Podle pozice se pak rozlišuje pravá a levá komora (viz obrázek 2.2). Levá komora, která vypuzuje krev do aortálního oběhu, má nejsilnější svalovou vrstvu. Mezi pravou předsíní a komorou je otvor opatřený trojcípou chlopní (*valvula tricuspidalis*). Do pravé předsíně vstupuje horní a dolní dutá žíla. Z pravé komory pak vystupuje plicní kmen, který přechází v plicní tepny. Mezi levou předsíní a komorou se nachází dvojčípá chlopeň (*valvula bicuspidalis*). Do levé předsíně vstupují plicní žíly, z levé komory vystupuje nejmohutnější tepna, která se nazývá aorta. Činnost srdce spočívá v rytmickém smršťování (systola) a ochabování (diastola). [4]

## 2.4. Cévy

Stěna cévy je tvořena několika různými tkáněmi. Vnitřní výstelku cév tvoří epitel, na ten navazuje vrstva hladkého svalstva, která zajišťuje stažení (kontrakci) nebo naopak roztažení (dilataci) cév. Na povrchu jsou cévy pokryty vazivem. Cévy dělíme na tepny, vlasečnice a žíly.

- **Tepny (arterie)** jsou cévy, které vedou krev směrem ze srdce. Mají pevné, pružné stěny s výraznou kruhovitě uspořádanou vrstvou hladkého svalstva. Tepny se postupně zužují a větví se na tenčí tepénky, které se dále větví do vlasečnic.



**Obrázek 2.2:** Stavba srdce převzata a upravena z [8].

- **Vlásečnice (kapiláry)** jsou tenké cévy, které na rozdíl od tepen a žil vůbec neobsahují vrstvu hladkého svalstva. Přes stěny kapilár přecházejí živiny a kyslík z krve do tkání. Síť kapilár se spojuje a přechází v žilky, jejichž spojením vznikají žíly.
- **Žíly (vény)** mají tenčí stěnu než tepny a vedou krev z těla do srdce. Pohybu krve v žilách je napomáháno stahy kosterního svalstva. [4, 5]

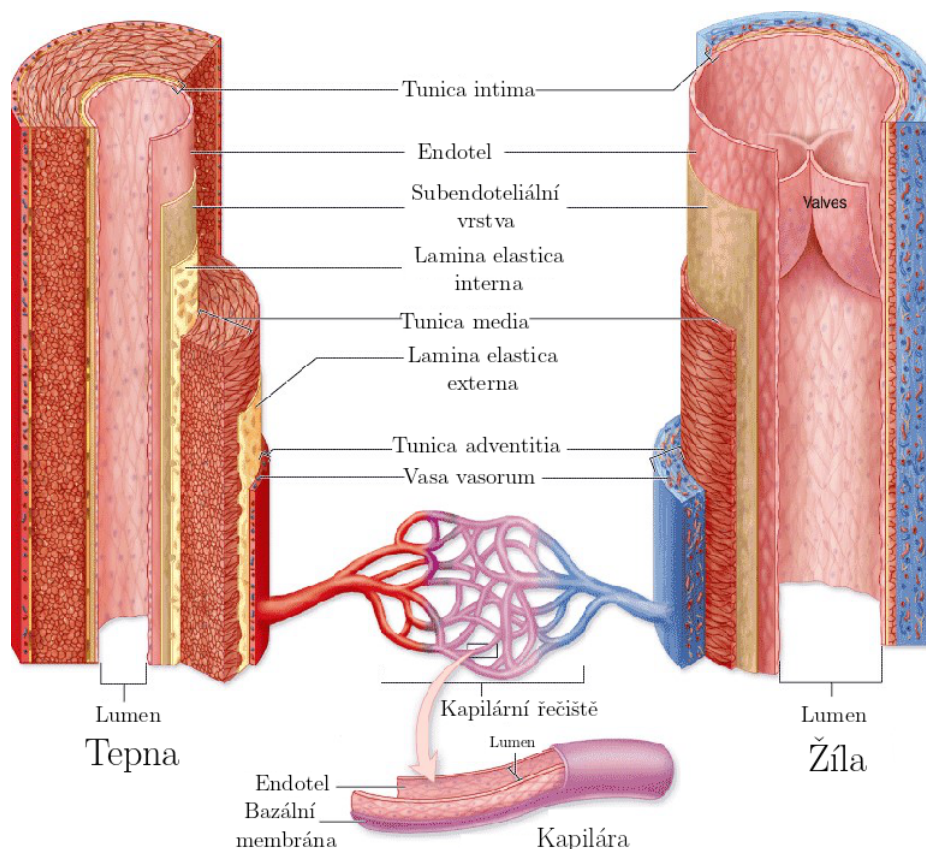
Cévy jsou složeny ze tří základních struktur a u každého typu cévy se jejich podíl liší (viz obrázek 2.3).

1. **Vnitřní vrstva (*tunica intima* - *TI*)** je tvořena endotelem a subendotelovou vrstvou řídkého kolagenního vaziva s účastí buněk hladké svaloviny. V arteriích je ohraničena tenkou vrstvou *membrana elastica interna* s otvory, které umožňují lepší difúzi látek z krve hlouběji do stěny.
2. **Střední vrstva (*tunica media* - *TM*)** je tvořena především koncentrickými vrstvami spirálovitě uspořádaných buněk hladké svaloviny. Mezi svalovými buňkami je různé množství elastických vláken a blanek. V artériích je tato vrstva ohraničená vrstvou *membrana elastica externa*, která ji odděluje od *tunica adventitia*.
3. **Vnější vrstva (*tunica adventitia* - *TA*)** je vazivová vrstva, jejíž hlavní složkou jsou kolagenní a elastická vlákna. Ve větších cévách můžeme nalézt i hladké svalové buňky. [9]

### 2.4.1. Aorta (srdečnice)

Aorta je největší a nejdelší tepna v lidském těle (znázorněna na obrázku 2.4). Vystupuje z levé komory směrem nahoru. Dělí se na několik úseků: **aorta ascendens** – **vzestupná aorta**; tato část aorty je dlouhá 4 až 5 cm, aorta zahýbá doleva dozadu a pokračuje jakožto



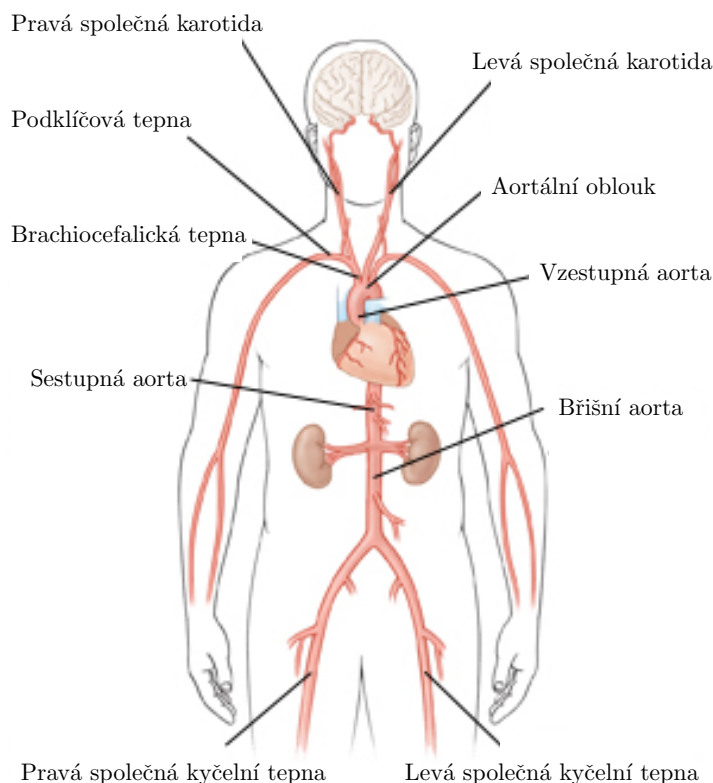


**Obrázek 2.3:** Srovnání průřezu stěny tepny, žíly a vlasečnice převzato a upraveno z [10].

***arcus aortae*** – oblouk aorty, dlouhý asi 6 cm. Probíhá zprava zepředu doleva dozadu a dosahuje k levému boku obratle. Odtud začíná ***aorta descendens*** – sestupná aorta, která běží před páteří hrudní a břišní a průstupem bránicí (skrže *hiatus aorticus* bránice) je rozdělena na část v hrudníku zvanou *aorta thoracica*, a na pokračování v břišní dutině označované jako *aorta abdominalis*. ***Aorta thoracica*** – aorta hrudní je nejdříve při pravém boku obratlů, postupně se dostává před ně, zásobuje hrudní stěnu, jícen a průdušky. Předěl mezi hrudní a břišní aortou se nazývá *hiatus aorticus*. ***Aorta abdominalis*** – aorta břišní zásobuje ledviny, nadledviny, vaječníky, varlata, žaludek, játra, slezinu, tenké a tlusté střevo. Sestupuje až před obratel L4, kde se dělí ve dvě *arteriae iliacae communes* – tepny kyčelní, místo dělení se označuje jako *bifurcatio aortae* - bifurkace aorty. ***Arteriae iliacae communes*** jsou vlastně původní větve aorty; vlastním pokračováním jejího kmene je rudimentární *arteriae iliacae communesarteria sacralis mediana* (která začíná buď přímo z bifurkace, nebo ze začátku levé *a. iliaca communis*) – tenká tepna sestupující středem přední plochy kosti křížové až na kostrč. [7, 11]

## 2.5. Krevní tlak

Pojmem krevní tlak rozumíme tlak, který vzniká v důsledku průtoku krve a působí na cévní stěnu. Po otevření aortální chlopně stoupá tlak v aortě na maximum. Tento maximální tlak se nazývá systolický tlak (SP). Po uzavření aortální chlopně tlak postupně klesá, minimum se nazývá diastolický tlak (DP) a rozdílem mezi nimi se rozumí tlaková am-



**Obrázek 2.4:** Aorta a tepny převzaty a upraveny z [12].

plituda. Důležitým parametrem, podle kterého můžeme posoudit prokrvení vzdálenějších částí těla, je střední krevní tlak. [13]

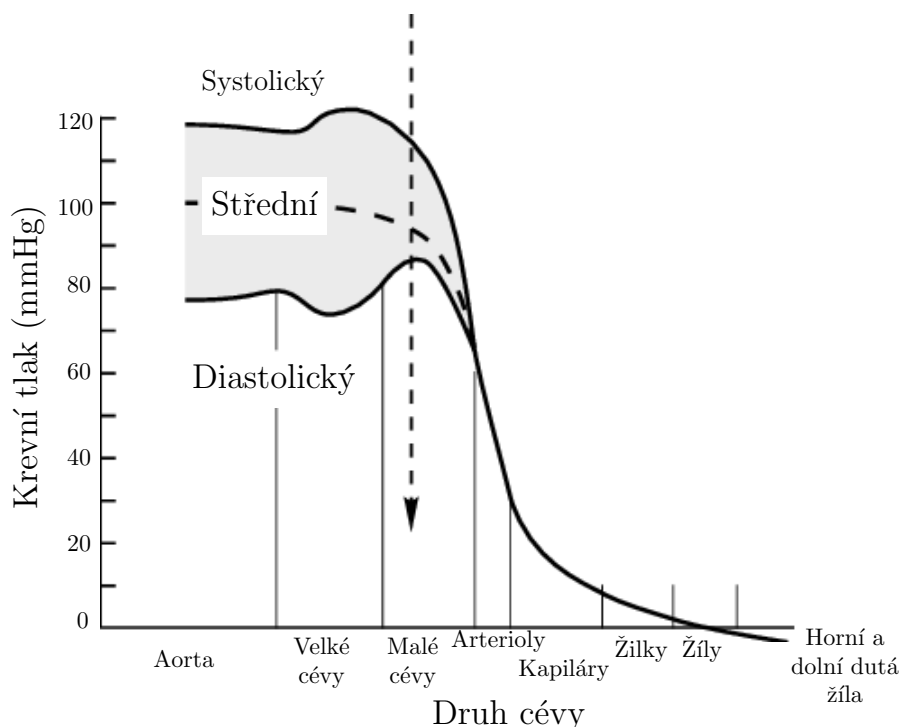
Střední krevní tlak (Mean arterial pressure – MAP) je definován jako průměrný tlak během srdečního cyklu (viz obrázek 2.5). Má fyziologický a klinický význam, protože představuje perfuzní tlak a používá se při výpočtu hemodynamických proměnných. Odhad středního krevního tlaku můžeme určit ze vzorce: [14]

$$MAP = DP + 0,412(SP - DP). \quad (2.1)$$

Krevní tlak se v průběhu dne mění v závislosti na fyzické zátěži. Během spánku je krevní tlak nejnižší, naopak při náročné práci nejvyšší. V průběhu 24 hodin je normální průměrný tlak  $128,9/76,1 \pm 13,9/8,4$  mmHg. [16]

## 2.6. Tok krve a rezistence

Tok krve je veličina, která udává míru přesunu krve v cévách. Bývá vyjádřen jako jednotka objemu za jednotku času. Hlavní příčinou toku krve v cévách je rozdíl tlaků na začátku a na konci cévy. Právě srdce vytváří tento tlakový gradient. Cévní rezistence je fyziologicky dána celou řadou faktorů. Jedním z nich je úroveň konstriktce, čím vyšší je úroveň konstriktce, tím větší je cévní rezistence. [13]



Obrázek 2.5: Tlak krve v průběhu srdečního cyklu převzat a upraven z [15].

## 2.7. Proudění krve v cévách

Proudění krve může být dvojího druhu: laminární nebo turbulentní (viz obrázek 2.6). [13]

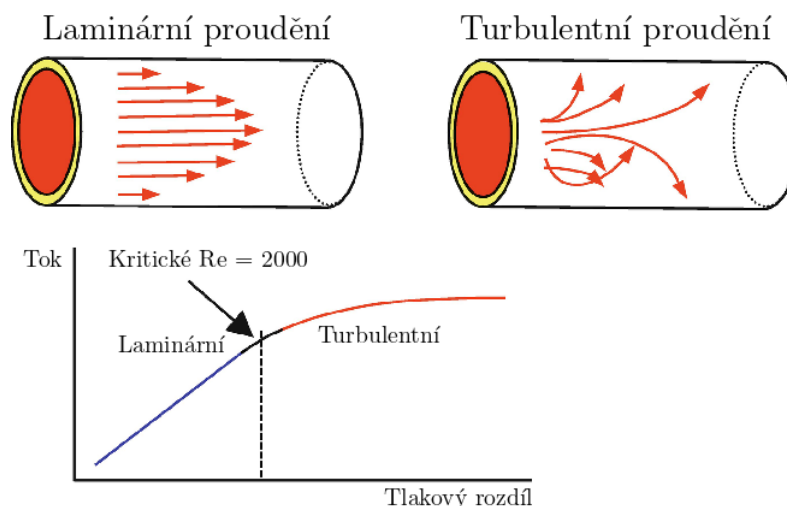
**Laminární proudění** nastává v přímých úsecích cév s nepoškozeným endotelem. Při tomto druhu proudění se proudnice nekříží. Krev teče uspořádaně a nevznikají v ní víry. Pro laminární proudění je charakteristický parabolický rychlostní profil, kdy se nejrychleji pohybují molekuly uprostřed krevního proudu a nejpomaleji molekuly v těsné blízkosti cévní stěny. Toto je způsobeno třením o stěnu cév. [13]

**Turbulentní proudění** nastává, pokud je tok krve příliš velký, průsvit je nějakým způsobem zúžen nebo se v něm nachází nějaká překážka či nerovnost. V krvi potom vznikají víry. Při výskytu turbulentního proudění se prudce zvyšuje rezistence cévy a snižuje se hodnota toku. Nelze přesně určit, kdy je proudění turbulentní, ale dá se pro tento jev spočítat určitá pravděpodobnost, nazvaná jako Reynoldsovo číslo. [13]

$$Re = \frac{vd\rho}{\eta} [-] \quad (2.2)$$

Kde  $v$  [m/s] je rychlost proudění krve,  $d$  [m] je vnitřní průměr cévy,  $\rho$  [kg/m<sup>3</sup>] je hustota krve a  $\eta$  [N/m<sup>2</sup>] viskozita krve.  $Re$  může pak nabývat následujících hodnot:

1.  $Re < 200$ : vyskytuje se pouze laminární proudění,
2.  $200 < Re < 2000$ : turbulentní proudění se může objevovat na nerovných částech zkoumaného úseku nebo v blízkosti překážek,
3.  $Re > 2000$ : turbulentní proudění se s vysokou pravděpodobností vyskytuje i na rovných částech zkoumaného úseku. [13]



**Obrázek 2.6:** Rozdíl mezi laminárním a turbulentním prouděním převzat a upraven z [17].

## 2.8. Viskozita

Vazkost neboli viskozita je veličina, která popisuje vnitřní tření tekutiny a závisí na přitažlivých silách mezi částicemi. Velké vnitřní tření způsobují červené krvinky, proto je viskozita krve asi třikrát vyšší než viskozita vody. [13]

## 2.9. Místní poruchy oběhu

Místní poruchy oběhu jsou děleny na příčinné změny (trombóza a embolie) a na morfologické změny, které vznikají jako následky lokálních poruch oběhu.

### 2.9.1. Trombóza

Trombóza je vznik krevních sraženin v srdci a cévách. Tři hlavní stavy predisponující ke vzniku trombů – totiž poškození endotelu, poruchy proudění krve v cévách (nahromadění krve a turbulentní proudění) a hyperkoagulační stavy (zvýšená srážlivost krve) jsou označovány souhrnně jako Virchowova triáda. Z hlediska lokalizace rozdělujeme tromby do několika skupin:

- Tepenné tromby – vznikají zpravidla v místě jiného chorobného procesu postihujícího stěnu cévní; nejčastěji je to ateroskleróza,
- Žilní tromby – vznikají často v řečišti dolních končetin,
- Kapilární tromby,
- Tromby srdečních dutin. [1]

### 2.9.2. Embolie

Embolie je zavlečení pevného, tekutého nebo plynného materiálu krevním proudem do cévy, kde průsvit cév zabraňuje tomuto materiálu v dalším pohybu. Zavlečený materiál je označován jako *embolus*. [1]

Trombotická embolie představuje nejčastější formu embolie. Může se jednat o tromby z periferních cév, nebo o tromby ze srdečních dutin. Ke vzduchové embolii nejčastěji dochází v souvislosti s řeznými poraněními v oblasti krku. Ve velkých žilách je za normálních podmínek negativní tlak, a proto dochází při jejich otevření k nasávání atmosférického vzduchu. Za další méně časté typy embolií můžeme označit embolii plodové vody, tukovou embolii a nádorovou embolii. [1]

### 2.9.3. Infarkt

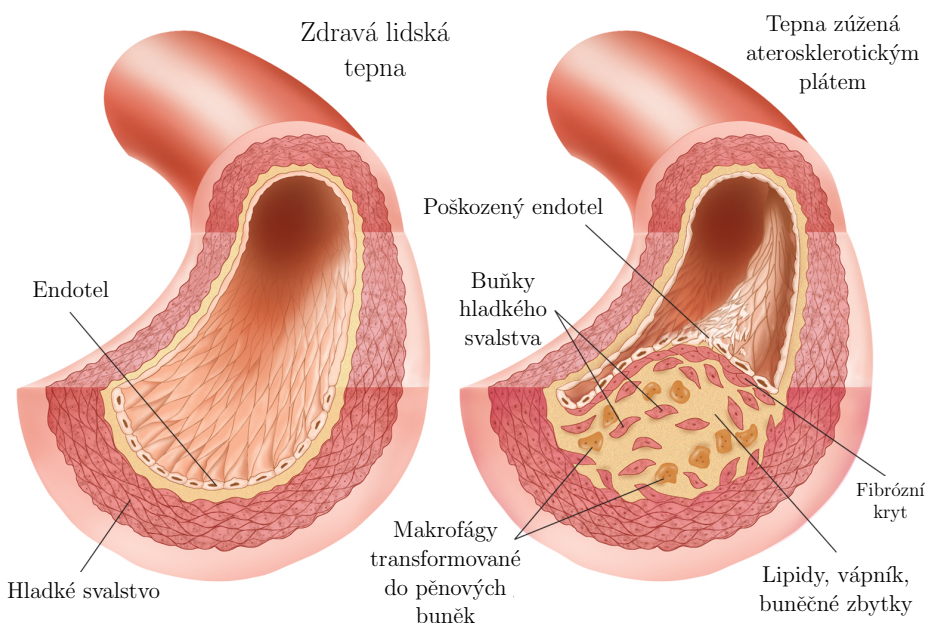
Infarktem rozumíme odumření tkáně jako důsledek uzavěru lumenu. [1]

## 2.10. Degenerativní nemoc tepen

### 2.10.1. Ateroskleróza

Ateroskleróza je celosvětové nejčastějším vaskulárním onemocněním. Hlavním klinickým projevem aterosklerózy jsou ischemická choroba srdeční a infarkt mozku. Ateroskleróza je charakterizovaná ložisky v intimě svalových arterií, kterým se říká aterosklerotické pláty nebo také ateromy (viz obrázek 2.7). Ateroskleróza a její progresse v zásadě představuje ekvivalent stárnutí cév. [1]

Do skupiny faktorů, které ovlivňují vznik aterosklerózy patří jednak vlivy, které nelze změnit – genetické abnormality v metabolismu tuků, dědičnost, věk a mužské pohlaví. A potom skupina faktorů, které ovlivnit lze, a to změnou životního stylu (strava, kouření, nedostatek fyzické aktivity). [1]



**Obrázek 2.7:** Struktura aterosklerotického plátu převzata a upravena z [18].

## 3. Arteriální stenty

### 3.1. Angioplastika

Perkutánní transluminální angioplastika (PTCA) spočívá ve zvětšení průsvitu zúžené nebo uzavřené tepny. Tímto zákrokem docílíme normalizace krevního toku v dané cévě. [2]

Při operaci je používán kovový vodič a speciální katetr, který je zaváděn vpichem přes kůži do tepny a směrem proti proudu krve dopraven ke zúženému místu. Po proniknutí za překážku je následně po vodiči zaveden balónkový katetr do místa zúžení. Jeho nafouknutím dosáhneme rozšíření průsvitu dané cévy a normalizace toku krve. [2]

Zavedení koronární angioplastiky výrazně změnilo přístup k léčbě nemocných s ischemickou chorobou srdeční. Její limitací byl vysoký počet komplikací, a to neuspokojivý výsledek po roztažení tepny při natržení její stěny, odloučení části výstelky tepny s omezením průtoku krve tepnou nebo opětovné elastické zúžení tepny. [2]

### 3.2. Úvod do problematiky stentů

K zabránění komplikací spojených s PTCA bylo zavedeno používání kovových výztuží cév, neboli stentů. Užití stentů výrazně snížilo počet výkonů, které musely být pro technický neúspěch angioplastiky vykonávány. [2]

Koronární stenty snížily riziko vážných komplikací, např. opětovné elastické zúžení nebo uzávěr tepny, infarkt myokardu a nebo urgentní bypass. Rovněž částečně snížily frekvenci hlavního přetrvávajícího problému – restenózy a také komplikace související s místem punkce tepny. Užívá se několik strategií implantace stentů.

- **Elektivní implantace** – plánované zavedení stentu, kdy je obecně uznáváno, že stentování zlepšuje prognózu.
- **Bail-out implantace** – zavedení stentu jako řešení závažného natrhnutí po prosté PTCA u pacientů, kde by jinak stent implantován nebyl.
- **Direktní implantace** – implantace stentu bez předchozí predilatace balonem. Direktní implantace se stává čím dál častější technikou. [19]

#### 3.2.1. Historie

První prototypy stentů se objevily na začátku 20. století. Byly vyrobeny ze skla a testovány na zvířatech. První balón-expandibilní stent byl vyvinut v roce 1985 lékařem Juliem Palmazem a kol. [20] První samoexpandibilní stent – Wallstent [21] byl potom použit v roce 1986. Po roce 1990 se stenty začaly zavádět do koronárních cév. Od poloviny 90.

let byly stenty využívány také k léčbě cerebrovaskulární nemoci (onemocnění centrální nervové soustavy), dále se začaly zavádět do krčních cév jako prevence mrtvice. [3]

#### 3.2.2. Požadavky

Mezi klinické nároky patří snadnost umístění stentu do místa léze, nízký výskyt trombózy a restenózy. Strukturní nároky na arteriální stenty jsou flexibilita, schopnost dostat se na místo určení, nízký profil strutu, radioopacita, biokompatibilita, dostatečně velká radiální síla, zachování tvaru, trombo rezistence, nízká denzita kovu, dobrý přístup k vedlejším větvím, dobré reologické vlastnosti, popřípadě schopnost vylučovat lék. [22]

Výběr typu stentu je pro každého nemocného a jeho koronární stenózu individuální. [23]

#### 3.2.3. Nevýhody

Mezi nevýhody stentů patří jejich vysoká cena, která je dána materiálovou náročností a náročností zpracování designu stentu. U malého procenta nemocných nelze stent zavést pro výrazné vinutí, ostrý úhel odstupů tepny, popř. jiné nepříznivé faktory. [2]

I přes zdokonalené technologie implantace stentu se trombóza stentu (ST) nadále vyskytuje v 1 % až 5 % případů. Tento rozsah naznačuje tomu, že je výskyt ST ovlivněn mnoha faktory, které dosud nejsou pořádně prozkoumány. [24]

Mezi klinická kritéria ST patří bolest na hrudi nebo ischemické změny na EKG. Angiografická kritéria zahrnují částečný nebo úplný uzávěr v implantovaném stentu se známkami nového trombu. Na základě uplynulého času od implantace stentu byla ST rozdělena na akutní (do 24 hodin od zákroku) – nejčastěji se vyskytující, subakutní (od 24 hod do 30 dnů), pozdní (do 1 roku) a velmi pozdní (od 1 roku). [24]

### 3.3. Způsoby zavádění stentu

#### Balón-expandibilní stenty

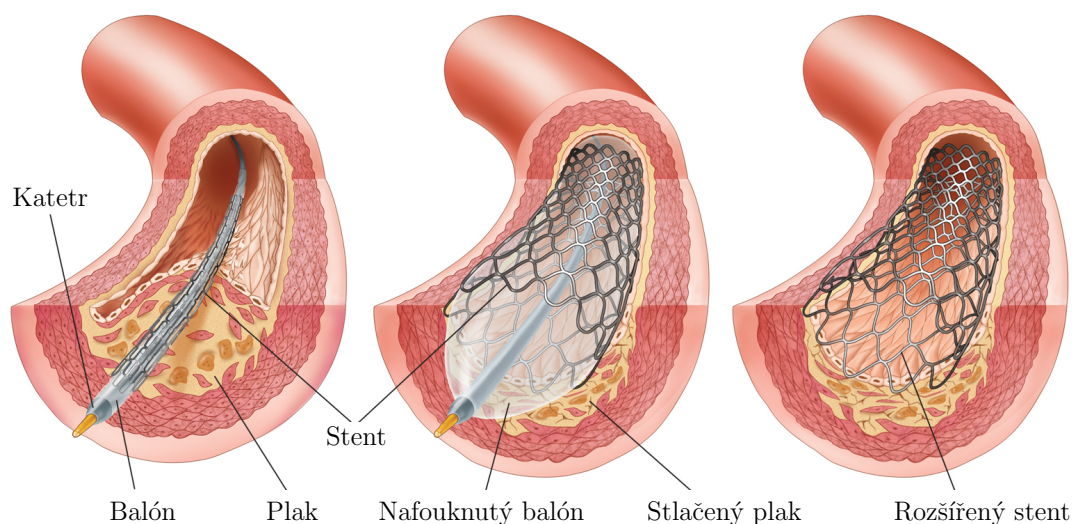
Většina arteriálních stentů je do tepny zaváděna pomocí balónku. Jsou vyráběny a na katetr umístěny s menším průměrem, po roztahení balónu se plasticky deformují. Z tohoto důvodu musí mít použitý materiál nízkou mez kluzu a po zavedení musí stent zůstat na stejném průměru, který získal hned po roztahení. [25]

Jedná se o stenty vyráběné z chirurgické oceli laserem z kovové trubičky, nebo méně často spletené z ocelového drátku. Je doporučeno implantovat stent na o něco větším balónku, než je normální průměr stentované tepny. To umožňuje dobré vtlačení segmentů stentu do cévní stěny, a tak přispívá k menší trombogenitě a k rychlejšímu pokrývání endotelem. Balón-expandibilní stenty lze velmi přesně umístit a nejvhodnější jsou k léčbě krátkých stenóz. Postup zavádění stentu do cévy je znázorněn na obrázku 3.1. [23]

#### Samoexpandibilní stenty

Dále existují stenty samoexpandibilní. Ty se vyrábějí tak, aby jejich klidový průměr byl větší než průměr stentované cévy. Hlavní vlastností samoexpandibilních stentů je jejich elasticita, v ideálním případě by proto použitý materiál měl mít nízký modul pružnosti a vysokou mez kluzu [26]. Jsou vyráběny z chirurgické oceli nebo z nitinolu. Stenty se po



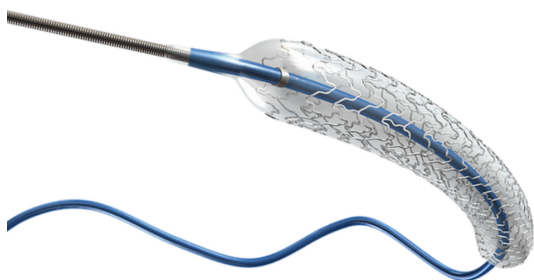


**Obrázek 3.1:** Postup zavádění balón-expandibilního stentu do lumenu cévy převzat a upraven z [18].

uvolnění z fixace ke katetru roztahují díky své tvarové paměti na svůj nominální průměr. [23]

Samoexpandibilní stenty se implantují do delších lézí ve vinutějších tepnách. Teoreticky by jejich expanzní síla měla být k rozšíření zúženého úseku cévy dostatečná (ne okamžitě po implantaci, ale za hodiny až dny), prakticky se však ještě po zavedení roztahují balónkovým katetrem. To umožňuje jednak lepší vytvarování zúženého úseku cévy a jednak lepší vtisknutí vlákna stentu do cévní stěny, což zlepšuje a zrychluje obnovení pokryvu endotelem na vnitřním povrchu cévy. [23]

Na obrázcích 3.2 a 3.3 je znázorněn rozdíl umístění balón-expandibilního a samoexpandibilního stentu na katetru.



**Obrázek 3.2:** Balón-expandibilní stent ze slitiny kobaltu a chromu Zeus CC převzat z [27].



**Obrázek 3.3:** Nitinolový samoexpandibilní stent Zeus SX převzat z [27].



### 3.4. Restenóza

Restenóza, neboli opětovné zúžení léčené tepny, je v současné době největší slabinou angioplastiky, protože se vyskytuje asi ve 30 % případů. Zavedením stentů se podařilo snížit výskyt restenózy asi o 10 %, přesto však i ve stentech se s ní setkáváme (in-stent restenosis – ISR) [2]. Biologie restenózy ve stentu zahrnuje přerozdělení plaků, trombózu a neointimální hyperplazii [28]. Neointimální hyperplazie je spojena s množením a migrací buněk hladkého svalstva v reakci na zánět způsobený poraněním endotelu při zavádění stentu nebo proniknutím strutu stentu do cévní stěny. Dále je ISR spojena s aktivací některých enzymů při mechanickém roztahování arteriální stěny [29]. Restenóza se vyskytuje buď přímo ve stentu nebo v jeho bezprostředním okolí (do 3 – 5 mm). Rozeznáváme:

- stenózu fokální (do 10 mm),
- stenózu difuzní (nad 10 mm), nejčastěji v místě stentu,
- proliferativní komplexní lézi, která zasahuje celý stent i jeho okraje,
- úplný uzávěr. [22]

Řešení problému restenózy je stále středem zájmu současného výzkumu. Roztáhnutí stentu na minimálně 90 % referenčního průměru může vést k nižšímu výskytu restenózy a k optimalizaci rozpětí stentu pomáhá kontrola ultrazvukem. Intrakoronární ultrazvuk napomáhá stanovit míru závažnosti léze, napomáhá naleznout přesné umístění stentu a přesně stanovit velikost balónku [22]. Předpokládá se, že poškození stěny cévy během rozvíjení stentu a změn napětí a deformace v arteriální stěně jsou jedny z nejdůležitějších faktorů přispívajících k restenóze uvnitř stentu. Proto je pro dosažení nižší míry restenózy nezbytná optimalizace konstrukce stentu. [30]

Správné rozpětí stentu v cévě je sice důležité, ale není nutné vždy využívat maximálních tlaků. Studie srovnávající nižší (8–13 atm) a vyšší (15–20 atm) tlak neukázaly rozdíl v následných klinických příhodách. Nedostatečné rozepětí stentu se však zdá být jednou z hlavních příčin selhání stentu. Obecně platí pravidlo „čím je stent delší a užší, tím je výskyt restenóz vyšší“. [22]

### 3.5. Materiály využívané k výrobě stentů

Optimální materiál by měl být biologicky inertní, odolný korozi, měl by mít dostatečnou radiální sílu a současně být ohebný. Z většiny stentů se uvolňuje menší množství niklu, molybdenu nebo chromu, což může způsobovat záněty a dále 5–15 % populace má na tyto látky alergii [22]. Poslední dobou jsou zkoumány biostatické a biodegradabilní polymery, ale ty většinou vyvolávají nežádoucí reakci tkání. Jako výsledek nedostatků holých kovových stentů (bare metal stents – BMS) byly pro další optimalizaci prozkoumány různé typy materiálů, designu a metod. [28]

Můžeme je rozdělit do čtyř kategorií:

- holé kovové stenty,
- potahované kovové stenty,
- biodegradabilní stenty,

- stenty vylučující lék (Drug eluting stents – DES). [28]

Kovy jsou nejběžněji používaným materiálem díky svým mechanickým vlastnostem (viz tabulka 3.1) a viditelnosti na rentgenu [28]. Balón-expandibilní stenty by měly mít schopnost podléhat plastické deformaci a po aplikaci udržet požadovanou velikost. Samoexpandibilní stenty by naopak měly být dostatečně pružné – stlačitelné při zavádění a rozšířitelné v cílové oblasti. Dále je pro materiál stentu vyžadována tuhost a odolnost vůči pružnému zpětnému rázu krevních cév [3]. Obecně platí, že kovy běžně používané pro výrobu stentů jsou z nerezové oceli 316L, slitiny iridia a platiny (Pt–Ir), tantal (Ta), nitinol (Ni–Ti), slitiny kobaltu a chromu (Co–Cr), titan (Ti). Čisté železo (Fe) a slitiny hořčíku (Mg) se v poslední době používá k výrobě biodegradabilních stentů. Ve snaze zlepšit výkonnost stentů se běžně používají různé potahové materiály: včetně anorganických materiálů, polymerů, endotelových buněk a porézní keramiky. [28]

### ocel 316L

Pro výrobu jak holých, tak potahovaných stentů se nejčastěji používá chirurgická ocel 316L. Tato ocel má vynikající odolnost proti korozi, která je způsobena přidáním 2 – 3 % molybdenu, zvýšením obsahu niklu na 12 – 15% a snížením obsahu uhlíku [3]. Mezi její nevýhody patří feromagnetická povaha a malá hustota. Tyto vlastnosti způsobují nekompatibilitu s magnetickou rezonancí (MRI) a fluoroskopií (běžně se využívá při zavádění stentů). Dalšími problémy jsou biokompatibilita, uvolňování iontů niklu, chromanu a molybdenu – může vyvolat lokální zánětlivou reakci. Kvůli alergickým reakcím jsou dostupné i stenty s nižším obsahem niklu, ten však snižuje feromagnetické vlastnosti. Pro snížení vlivu těchto nevýhod, bývají potahovány. [28]

### Pt–Ir slitiny

Používá se 90 % platiny a 10 % iridia. Tyto stenty mají vynikající radiopacitu (neprostupnost pro záření) a pomocí MRI lze získat i 3D obraz lumenu tohoto stentu. Obecně, tyto slitiny vykazují vynikající odolnost proti korozi, ale špatné mechanické vlastnosti. V porovnání s ostatními materiály, mají Pt–Ir stenty menší schopnost udržet svůj počáteční průměr. [28]

### Tantal

Tantal má výbornou odolnost proti korozi díky jeho vysoce stabilní povrchové vrstvě oxidu. Povlak tantalu se nanáší na stenty z oceli 316L, kde zlepšuje korozivzdornost, čímž se zvyšuje biokompatibilita. Dále má vynikající fluoroskopickou viditelnost díky své vysoké hustotě. Poměr meze kluzu a meze pevnosti tantalu je příliš velký, čímž se zvyšuje možnost nadměrného zpětného rázu stentu při rozvinutí pod nízkým tlakem. [28]

### Ni–Ti slitiny (Nitinol)

Používají se k výrobě samoexpandibilních stentů a to hlavně kvůli schopnosti tvarové paměti. Samoexpandibilní stenty mají menší průměr při pokojové teplotě a na svůj konečný průměr expandují až při tělesné teplotě. Ni–Ti je plasticky deformován při pokojové teplotě (martenzitická fáze) a složen na zaváděcím systému. Ni–Ti slitiny mají dobré mechanické vlastnosti, ale nízkou odolnost proti korozi. [28]

### 3.5. MATERIÁLY VYUŽÍVANÉ K VÝROBĚ STENTŮ

**Tabulka 3.1:** Vlastnosti některých kovů používaných pro výrobu stentů [28]

Kov	Modul pružnosti $E$ ( $GPa$ )	Mez kluzu $Re$ ( $MPa$ )	Mez pevnosti $Rm$ ( $MPa$ )	Hustota ( $g/cm^3$ )
Ocel 316L	190	331	586	7,9
Tantal	185	138	207	16,6
Nitinol	83	195–690	895	6,7
Co–Cr	210	448–648	951–1220	9,23
Železo	211,4	120–150	180–210	7,87
Slitiny Mg	44	162	250	1,84

Čistý titan se i přes velmi dobrou snášenlivost s tkáněmi pro výrobu stentů nepoužívá díky nízké pevnosti v tahu a tuhosti. [3]

#### Co–Cr slitiny

Slitiny Co–Cr vykazují vysokou pevnost, houževnatost, odolnost proti korozi a opotřebení. Tyto slitiny jsou však velmi obtížně zpracovatelné. [3]

#### 3.5.1. Povrchové vlastnosti materiálu stentu

Povrchové vlastnosti materiálu stentu zahrnují: povrchovou energii, povrchovou strukturu, povrchový potenciál a stabilitu povrchové vrstvy oxidu. Povrchové vlastnosti materiálu mohou záviset na povrchové úpravě materiálu. [28]

Povrchová energie materiálu a také jeho povrchová chemie ovlivňuje jeho smáčivost. Trombogenicita povrchu materiálu se zvyšuje se zvyšující se povrchovou energií. Trombogenicita je obvykle vyšší u drsnějších povrchů, proto je u stentových materiálů nezbytné leštění. K odstranění nerovností, vzniklých na stentu během laserového řezání, se používá moření kyselinou a následně elektrochemické leštění. Stabilita povrchové oxidové vrstvy přímo ovlivňuje biokompatibilitu materiálu, protože povrchová vrstva působí jako bariéra proti uvolňování iontů z materiálů pod povrchem. [28]

#### 3.5.2. Potahované stenty

Jelikož základní mechanismy interakce mezi kovem a tkání / krví stále ještě nejsou zcela pochopeny, biokompatibilita a hemokompatibilita kovových stentů stále zůstává problémem. Pokrytí stentu může výrazně zlepšit vlastnosti povrchu, a tak snížit výskyt restenózy. [28]

Mezi techniky běžně využívané k potahování stentů patří: galvanizace, iontové bombardování, namáčení, obloukové iontové pokovování, sprejování a plazmová depozice. Potahované materiály pro stenty lze obecně rozdělit do čtyř typů: anorganické materiály, polymery, porézní kovy a endoteliální buňky. [28]

Zlato, karbid křemíku, oxid iridia a uhlík podobný diamantu jsou některé z běžně používaných anorganických povlakových materiálů na stentech. Zlato má šestkrát vyšší radioopacitu než ocel. Kov potažený oxidem iridia podporuje okamžitou přeměnu peroxidu vodíku na vodu a kyslík, a tak snižuje zánětlivé reakce a podporuje endotelizaci (obnovu vnitřní vrstvy stěny tepny). Karbid křemíku je dobře známý pro své antitrombogenní vlast-

nosti, a proto je slibným potahovým materiálem pro snížení restenózy. Potažení uhlíkem zlepšuje biokompatibilitu. [28]

Polymery používané k potahování stentů lze obecně rozdělit na biologicky stabilní (biologicky nerozložitelné) polymery, biologicky odbouratelné polymery, kopolymery a biologické polymery. [28]

### 3.6. Drug eluting stenty (DES)

Nadějí pro řešení problému restenózy jsou drug eluting stenty – lékové stenty, které jsou schopny uvolňovat lék. Jedná se o pokrytí malé plochy cévy, čímž je možné se vyhnout zbytečnému podávání běžných léků, které by ovlivňovaly celý organismus. [22] Příchod DES, které vylučují léky jako sirolimus a paclitaxel, představuje zásadní pokrok ve vývoji stentů. Avšak v souvislosti s DES narůstá riziko pozdní trombózy stentu. [28]

Vývoj technologie DES byl velmi náročný. Samotný kov, z kterého bývá stent vyroben, nepředstavuje dobrý nosič pro navázání léků. Bylo potřeba pokrýt stent látkou, která má vazebnou kapacitu pro lék a současně, aby bylo možné uvolňování léku postupně a bez zánětlivé reakce stěny tepny. Dodávání léků do okolních tkání je také významně ovlivněno designem stentu. Vysoká koncentrace látky vázané ve strutu může mít za následek neúplné pokrytí stentu endotelem a to může způsobovat trombózu. [22]

Techniky zavádění léků na stent:

- připojení léčiva přímo na kovový povrch,
- plnění pórů porézního materiálu léčivem,
- přimíchání léku do polymeru, kterým se stent povlakuje. [28]

Pokud je léčivo fyzikálně absorbováno v kovovém nebo v porézním povrchu, ze stentu se uvolňuje jednoduchou difuzí (viz obrázek 3.4). Porézní povrchy jsou obecně schopné zachytit více léku, než povrchy kovové. Množství uvolněného léčiva lze řídit velikostí a hustotou pórů. Když jsou léky k povrchu připojeny chemicky, uvolňování léčiva závisí na rychlosti štěpení chemických vazeb. Léky, které se pro léčbu restenózy používají jsou heparin, sirolimus a paclitaxel. [28]

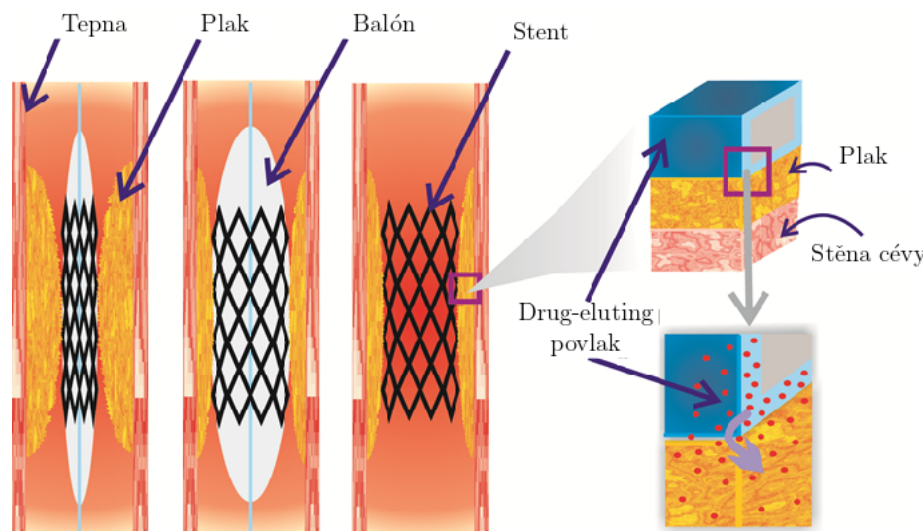
#### 3.6.1. Debulking metoda

Debulking metoda spočívá v odstranění přebytečných tkání. Teoreticky je přebytečný plak prediktorem následné restenózy. Ke zlepšení výsledku zákroku je používána direktní koronární aterektomie, která se provádí před implantací DES. Při direktní koronární aterektomii (DCA) je možné zevnitř tepny seříznout aterosklerotický plát speciálním katetrem s otáčejícím se nožem. [32]

Pokud je DCA správně indikována a provedena, snižuje výskyt restenóz. Mezi problémy patří vysoké riziko infarktu, prodloužení zákroku nebo zvýšení ceny výkonu. Z tohoto důvodu je debulking prováděn jen tam, kde je opravdu zapotřebí a není možný jiný způsob léčby. [22]

#### 3.6.2. Biodegradabilní stenty

Biodegradabilní stenty a stenty se vstřebatelným polymerem (polymeric bioresorbable stents – BRS) byly vyvinuty za účelem řešení omezení BMS a DES. Biodegradabilní



**Obrázek 3.4:** Uvolňování léčiva z polymeru, kterým byl stent potažen převzato a upraveno z [31].

stenty jsou vyráběny z materiálu, k jehož degradaci dochází v průběhu několika měsíců až let po implantaci do tepny. Jejich použití přináší spíše několik teoretických výhod, klinické zkušenosti jsou ale prozatím velmi omezené [33]. Tyto stenty jsou radiolucenční (špatně viditelné na RTG) a mohou se příliš rychle vstřebávat, a tak nedostatečně dlouho podporovat cévní stěnu. Mezi výhody patří kompatibilita s MRI a nižší výskyt ISR a ST. [29]

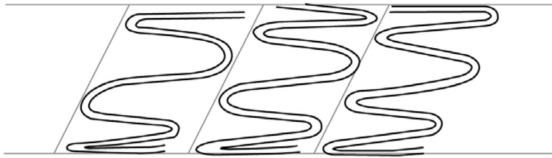
### 3.7. Design stentů

Způsob konstrukce stentů ovlivňuje obtížnost zavádění a jejich radiální sílu. Podle designu můžeme stenty rozdělit na stenty spirálovité, stenty vyřezávané laserem z kovové trubičky a na stenty modulární. [34]

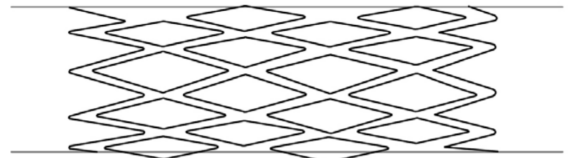
**Stenty spirálovité (coil stents)** (na obrázku 3.5) se vyrábějí z drátů, které se formují do různých struktur. Jsou flexibilní a proto se dají zavést i přes větší ohyby tepen do jejich vzdálenějších částí. Vykazují ale špatnou radiální sílu a mají vysokou míru restenózy, a proto se nahrazují slotted tube stenty. [34]

**Stenty vyřezávané laserem z kovové trubičky (slotted tube stents)** (na obrázku 3.6) jsou vyráběny z kovové trubice a poté vyřezávány pomocí laserového leptání. Mají velkou plochu kovu přitisknutou k vnitřnímu povrchu tepny, větší radiální sílu, a proto jsou vhodné především do proximálních částí tepen. Mezi jejich nevýhody patří malá flexibilita, kvůli které se hůře zavádějí. [34]

**Modulární stenty** proto nahradily coil stenty i tubulární stenty. Jsou konstruovány pomocí několikanásobného opakování modulů, které se spojují dohromady a vytváří stentovou trubici. Podle mezer mezi jednotlivými struty se rozlišují na closed cell design a open cell design (viz obrázek 3.7). Closed cell stenty snižují prolaps plaku (vysvětleno níže 3.7.1) a mají větší radiální sílu než open cell stenty, ale mají horší flexibilitu a přizpůsobivost. [34]



Obrázek 3.5: Coil stent převzat z [35].

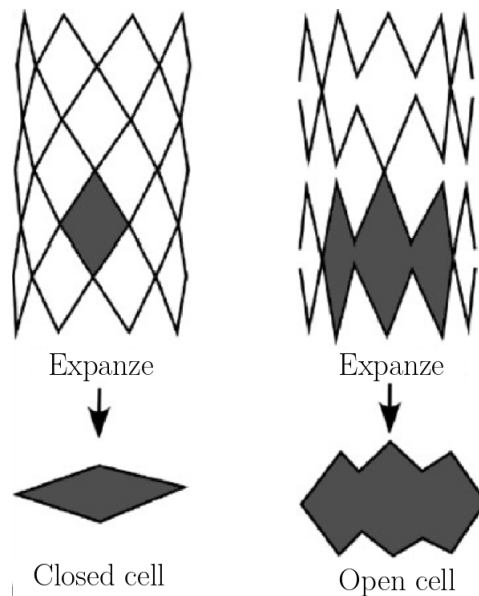


Obrázek 3.6: Slotted-tube stent převzat z [35].

### 3.7.1. Struty

Struty se rozumí jednotlivé drátky, ze kterých je stent tvořen. Tloušťka strutů se u stentů liší, většinou se pohybuje kolem  $100\text{ }\mu\text{m}$  a průměrná velikost zrna je  $25\text{ }\mu\text{m}$  [36]. Silnější strut poskytuje lepší viditelnost – radioopacitu, větší radiální sílu a podporu cévní stěny. Na druhou stranu silnější strut způsobí větší poranění cévní stěny a v důsledku závažnosti poranění se buňky intimy mohou začít množit. Také byl u silnějších strutů zjištěn častější výskyt restenózy. Rozměry strutů mají také vliv na deformačně-napětovou charakteristiku stentu. [22]

Mezi jednotlivými struty dochází k prolapsu, což je průhyb cévní stěny mezi ně. [29]



Obrázek 3.7: Rozdíl mezi closed cells a open cells designem převzat a upraven z [37].

## 4. Možnosti analytického a numerického modelování

Po implantaci stentu do lumenu cévy vznikají napětové a deformační změny jak ve stentu, tak ve stěně cévy. Tyto parametry bývají měřeny experimentálně nebo vypočteny pomocí 3D modelů, buď analyticky a nebo pomocí metody konečných prvků (MKP).

### 4.1. Experimentální studie

Techniky a zařízení využívané v experimentálních studiích jsou rentgen s vysokým rozlišením a 3D rekonstrukce z 2D obrazu angiogramu (RTG krevních cév). K experimentálním pokusům se používají buďto pravé lidské tepny nebo jejich syntetické modely. Díky experimentálním studiím byla objevena významná korelace mezi počtem strutů ve stentu a nerovnoměrností růstu tkáně, dále že časová změna poměru délky tětiny k délce oblouku stentu je závislá na typu koronární tepny – pravá nebo levá věnčitá tepna, a také že při použití close cell designu stentu se céva napřímí více než při použití open cell designu. [29]

Experimentální studie jsou často velmi drahé a časově náročné a to zejména kvůli zkoumání únavové životnosti. Například pokud má stent desetiletou únavovou životnost a srdeční frekvence je 75 úderů za minutu, tak by to odpovídalo přibližně 400 milionům zatěžných cyklů. A proto je časově i finančně výhodné používání modelů a simulací. [25]

### 4.2. Analytický přístup pro interakci stentu a stentované cévy

Studie Branda Moshe a Jiřího Záhory [26, 38] se zabývaly analytickými výpočty vzájemného působení stentu se stentovanou cévou a mechanických vlastností stentu. Jejich postupy a výsledky budou rozebrány v této kapitole.

Hlavním záměrem provádění analytických studií je potvrzení výsledků vyplývajících ze studií experimentálních. Ke zjištění interakce mezi stentem a stěnou cévy jsou potřeba modely jak cévy, tak stentu. V dnešní době je na trhu spousta typů stentů, které se liší svými mechanickými vlastnostmi, a to díky rozdílným designům, různým materiálům a technologiím. Je proto důležité, aby operátor znal různé fyzikální vlastnosti stentu vybraného k léčbě konkrétní léze.

Obecně se interakce stentu a arterie vyjadřuje pomocí tlaku v kontaktní oblasti. Tento tlak má značný vliv na napětový stav ve stěně tepny. Při použití nevhodného stentu může vzniknout příliš vysoký tlak, který způsobuje lokální poranění stěny cévy. Napětový stav ve stentované cévě závisí na její geometrii a mechanických vlastnostech v kombinaci s vlastnostmi stentu.

## 4.2. ANALYTICKÝ PŘÍSTUP PRO INTERAKCI STENTU A STENTOVANÉ CÉVY

Dále se budeme konkrétně zaměřovat na Cardiocoil nitinolový samoexpandibilní stent. Tento stent má relativně jednoduchou geometrii a proto je vhodný pro matematický popis.

Byl vytvořen efektivní analytický model, který demonstruje vliv geometrických a elastických parametrů v závislosti na faktoru poškození  $f$ , definovaného jako poměr kontaktního napětí na rozhraní stentu a arterie ku napětí způsobeného vlivem krevního tlaku. Hodnota tohoto faktoru je důležitá pro výběr konkrétního typu a velikosti stentu pro každého z pacientů. [29]

### 4.2.1. Model tepny

Předpokládá se, že stěna tepny může být modelována jako homogenní pružná vrstva a samotná céva jako válcová skořepina nebo duté válcové těleso. Geometrie válcového tělesa je zadána tloušťkou tepny  $h$  a středním poloměrem  $R$  (viz obrázek 4.1). Pružnost tepny je popsána Youngovým modulem pružnosti  $E$  a Poissonovým číslem  $\mu$ . Tento analytický přístup je dobře použitelný i pro složitější modely např. třívrstvý model – intima, media, adventitia. Souřadnicovému systému  $x, y, z$  jsou přiřazeny posuvy  $u, v, w$ . Stent je nahrazen prutem ve tvaru šroubovice, takže kontaktní oblast je spirálovitá linie o šířce  $b$  definována příčným průřezem prutu. Jeho poloha je popsána úhlem  $\alpha$  mezi osou  $x$  a vektorem tečným na šroubovici (viz obrázek 4.2) a dá se vypočítat jako:

$$\alpha = \arctg \frac{2\pi R}{H}, \quad (4.1)$$

kde  $H$  je rozteč šroubovice.

V následujících výpočtech nebyly uvažovány oblasti blízko konce stentu a také zatížení bylo považováno za konstantní. V tomto případě stav napjatosti v tepně bude mít stejnou šroubovou symetrii jako kontaktní zóna a tak je potřeba použít nestandardní souřadnicový systém. V tomto systému se radiální souřadnice  $z$  nemění, zatímco souřadnice  $x$  a  $y$  jsou nahrazeny souřadnicemi  $q$  a  $s$  (viz obrázek 4.2) Na obrázku 4.3 je zobrazen pruh vzniklý řezem skořepinou podél  $q = konst$ . Vztahy mezi souřadnicemi jsou dány maticí:

$$\begin{Bmatrix} s \\ q \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} \sin \alpha & \cos \alpha \\ -\cos \alpha & \sin \alpha \end{Bmatrix} \begin{Bmatrix} y \\ x \end{Bmatrix}. \quad (4.2)$$

Pro uvažovanou symetrii jsou napětí a přetvoření v  $x$  a  $y$  periodická s periodami  $H$  a  $2\pi R$  a nezávislé na  $s$ , a tak jednotlivé posuvy můžeme určit jen v závislosti na  $q$ .

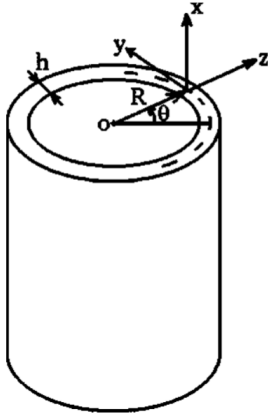
### 4.2.2. Model stentu

Jak již bylo výše zmíněno, pro popis mechanických vlastností stentu se stent nahrazuje prutem ve tvaru šroubovice s nelineární závislostí posuvu na tlaku. Umístění drátu je popsáno parametry spirály  $r_0$  a  $\alpha_0$ . Křivost  $k_0$  a zkroucení  $t_0$  spirály jsou definovány v ortogonálních souřadnicích  $\tau, n, b$  (na obrázku 4.4) jako: [29]

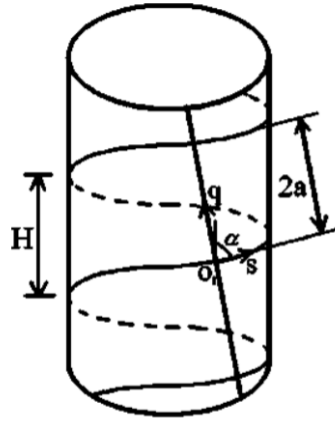
$$k_0 = \frac{\sin^2 \alpha_0}{r_0}, \quad (4.3)$$

$$t_0 = \frac{\sin \alpha_0 \sin \alpha_0}{r_0}. \quad (4.4)$$

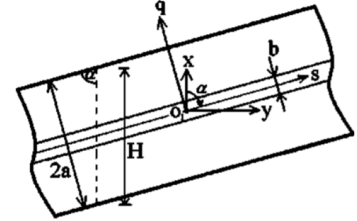




Obrázek 4.1: Segment cévy



Obrázek 4.2: Válcový plášť



Obrázek 4.3: Pruh vzniklý řezem

Převzato z [38].

Dále parametry týkající se původní nedeformované polohy drátu budeme označovat horním indexem  $i$ . Vektor síly a momentu, které působí v průřezu drátu, mohou být vyjádřeny použitím složek nezávislých na  $s$  (souřadnice  $s$  je stejná jako u modelu cévy).

$$\mathbf{Q} = T\boldsymbol{\tau} + N\mathbf{n} + B\mathbf{b} \quad (4.5)$$

$$\mathbf{M} = M_\tau\boldsymbol{\tau} + M_n\mathbf{n} + M_b\mathbf{b} \quad (4.6)$$

Předpokládá se, že tečná napětí jsou na rozhraní zanedbatelně malá. V důsledku toho jediné vnější zatížení působící na stent je lineární normálové zatížení  $q_n$  směřující podél normálového vektoru. Z rovnic rovnováhy potom vyplývá  $N = 0$ ,  $M_n = 0$  a

$$k_0T - t_0B = -q_n. \quad (4.7)$$

Dále má stent být ve směru  $x$  nenapnutý a kolem této osy nezkroucený a tak můžeme napsat  $\mathbf{Q}_x = 0$  a  $\mathbf{M}_x = 0$  nebo

$$T \cos \alpha_0 + B \sin \alpha_0 = 0, \quad (4.8)$$

$$M_b \sin \alpha_0 + M_\tau \cos \alpha_0 + (T \sin \alpha_0 - B \cos \alpha_0)r_0 = 0. \quad (4.9)$$

Konečně rovnice pružnosti související s deformacemi stentu vyjádříme jako

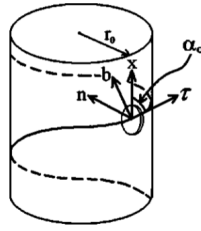
$$M_b = EI(k_0 - k_0^i), \quad (4.10)$$

$$M_b = GI_p(t_0 - t_0^i), \quad (4.11)$$

kde  $E$  je Youngův modul pružnosti v tahu a  $G$  modul pružnosti ve smyku materiálu, ze kterého je stent vyroben,  $I$  je moment setrvačnosti průřezu ve směru binormály  $\mathbf{b}$  a  $I_p$  je polární kvadratický moment. Nelineární systém výše zmíněných rovnic kompletně definuje napjatostně deformační vztahy ve stentu.

Z této studie vyplývá, že výběr správného stentu závisí hlavně na rozdílu mezi vnějším poloměrem stentu a vnitřním poloměrem cévy – radiální odchylka. Výsledky ukazují, že zvětšení průsvitu tepny po aplikaci stentu roste monotónně s nárůstem radiální odchylky průměru a blíží se maximální hodnotě 0,21 mm s použitím drátu o kruhovém průřezu a k hodnotě 0,1 mm s použitím drátu průřezu obdelníkového. Z toho vyplývá, že drát s obdelníkovým průřezem je vhodnější, tudíž faktor poškození je u tohoto stentu nižší než u stentu s kruhovým průřezem.

## 4.2. ANALYTICKÝ PŘÍSTUP PRO INTERAKCI STENTU A STENTOVANÉ CÉVY

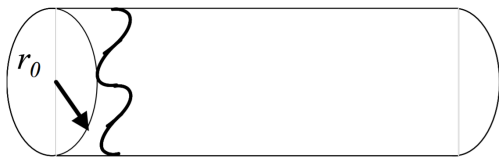


**Obrázek 4.4:** Ortogonální souřadnicový systém použitý pro popis stentu převzat z [38].

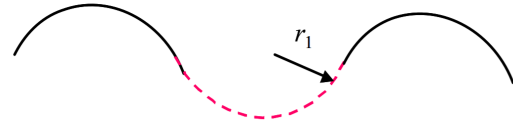
### 4.2.3. Výpočet Youngova modulu pružnosti stentu

Na Lékařské fakultě v Hradci Králové Univerzity Karlovy byl vytvořen model mechanických vlastností nitinolového samoexpandibilního stentu pomocí teorie pružnosti a byly určeny parametry, které ovlivňují konečné mechanické vlastnosti stentu.

Skutečná struktura stentu byla nahrazena několika za sebou jdoucími prstenci (na obr. 4.5) a každý z těchto prstenců se skládal z několika elementárních prvků – půlkruhů s poloměrem  $r_1$  (na obr. 4.6).



**Obrázek 4.5:** Zjednodušený design stentu převzat z [26].



**Obrázek 4.6:** Rozvinutý prstenec skládající se z půlkruhů převzat z [26].

Při deformaci stentu, způsobenou vnějším kontaktním tlakem od stěny cévy, se deformují i jednotlivé elementy (viz obrázek 4.7). Deformace prstence může být popsána



**Obrázek 4.7:** Deformace jednoho elementárního prvku převzata z [26].

pomocí relativního zkrácení  $\varepsilon = (l_0 - l)/l_0$ , kde  $l_0$  je původní délka oblouku a  $l$  je délka oblouku po deformaci. Pokud je uvažováno  $r_1$  jako poloměr půlkruhu prstence,  $r_0$  jako poloměr nedeformovaného stentu,  $y$  jako posuv jednoho půlkruhu a  $n$  jako počet půlkruhů, lze vyjádřit absolutní zkrácení obvodu prstence jako součin  $ny$  a za  $l_0$  dosadit délku  $2\pi r_0$ . Relativní zkrácení je potom

$$\varepsilon = \frac{ny}{2\pi r_0}. \quad (4.12)$$

S použitím Hookova zákona  $\sigma = E'\varepsilon$  a protože  $\sigma = F/S$ , kde  $F$  je nárazová síla, lze zapsat

$$\frac{F}{S} = E' \frac{ny}{2\pi r_0}. \quad (4.13)$$

$S$  je plocha jednoho prstence určená jako  $S = 2\pi r_0 2r_1$  a vztah mezi  $r_0$  a  $r_1$  je

$$r_1 = \pi r_0 / n. \quad (4.14)$$

Pomocí předchozích vztahů byl vyjádřen vztah nárazové síly a odchylky jednoho půlkruhu jako

$$F = 2E'\pi r_0 y. \quad (4.15)$$

Dále byly jednotlivé půlkruhy považovány za pruty s kruhovým průřezem a délkou  $l_1 = \pi r_1$ . Působením síly  $F$  je prut prohýbán a s pomocí teorie pružnosti lze dohledat vztah mezi silou a posunutím konce prutu

$$F = \frac{48EJ}{l_1^3}. \quad (4.16)$$

Ve kterém  $E$  je Youngův modul pružnosti a  $J$  je kvadratický moment kruhového průřezu  $J = \pi d^4/64$ , kde  $d$  je průměr prutu. S využitím rovnice (4.14) pak lze napsat

$$F = \frac{3Ed^4n^3}{4\pi^5r_0^3}y. \quad (4.17)$$

V ustáleném stavu je nárazový tlak v rovnováze s napětím pružných prvků. Dále s pomocí rovnic (4.15) a (4.17) lze dostat

$$E' = \frac{3En^3d^4}{8\pi^6r_0^4}, \quad (4.18)$$

Kde  $E'$  je Youngův modul pružnosti celého stentu a popisuje tak jeho tuhost.

K dosažení tohoto výsledku muselo být využito několika zjednodušení, např. každý půlkruhový prut je vyšetřován jen v rovině, ve skutečnosti je však zahnut podél obvodu stentu. Dále byly zanedbány propojení jednotlivých prstenců. U tohoto modelu stentu se nebere v potaz únava.

Hlavním cílem této studie bylo určit geometrické a materiálové parametry, které ovlivňují konečné mechanické vlastnosti stentu. Mechanické vlastnosti stentu jsou velmi citlivé na poloměr použitého drátu, na počtu prvků a jejich poloměru, což znamená, že silně závisí na designu stentu.

### 4.3. Numerické modelování

Výpočtové modely jsou vynikajícími nástroji pro optimalizaci návrhů stentů a lze je použít spolu s experimentálními studiemi ke zlepšení jejich mechanických vlastností. Kromě toho, že jsou poměrně nákladově výhodné, umožňují výpočetní modely odhadnout napětí vyvolaná ve stěně cévy a také míru vaskulárního poranění. Takové modely proto mohou poskytnout náhled do různých aspektů konstrukce stentu, které mohou snížit riziko arteriálního poškození. [30]

V ideálním případě by měl být numerický model velmi komplexní. Měl by zohledňovat materiál stentu včetně nelinearity, geometrické vlastnosti stentu, vlastnosti okolní tkáně a interakci mezi nimi, dynamiku průtoku krve a také únavový život. Hlavními výstupy by potom měly být predikce napjatostně deformační křivky pro radiální i axiální zatížení. [25]

### 4.3.1. Metoda konečných prvků

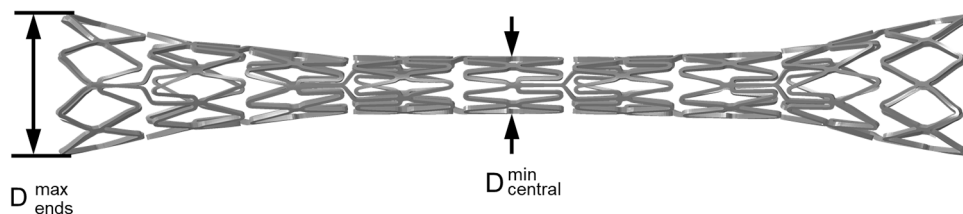
Nejvyužívanější metodou pro numerické modelování stentů je MKP. Jedná se o numerickou techniku, která se využívá k získání přibližných řešení pro systémy diferenciálních a integrálních rovnic použitých na tělesa komplexních tvarů. Proces zahrnuje diskretizaci, tj. rozdělení kontinua na konečný počet podoblastí (prvků) o jednoduchých tvarech. Každý z těchto prvků je složen z řady řídicích bodů – uzlů a celá diskretizovaná oblast se označuje jako síť konečných prvků. [39, 40]

Neznámé funkce, které představují spojitě řešení problému, pak hledáme přibližně ve formě lineární kombinace předem zvolených funkcí (tzv. bazových funkcí) a neznámých parametrů (např. posuvy u deformačně-napjatostní analýzy). Východiskem jsou variační principy mechaniky. [40]

Spolehlivost výsledků této metody však závisí na předpokladech a hypotézách použitých v analýze. Expanze stentu totiž zahrnuje geometrické a materiálové nelinearity, které je obtížné správně nasimulovat. [41]

### 4.3.2. Simulace roztažení koronárního stentu pomocí metody konečných prvků

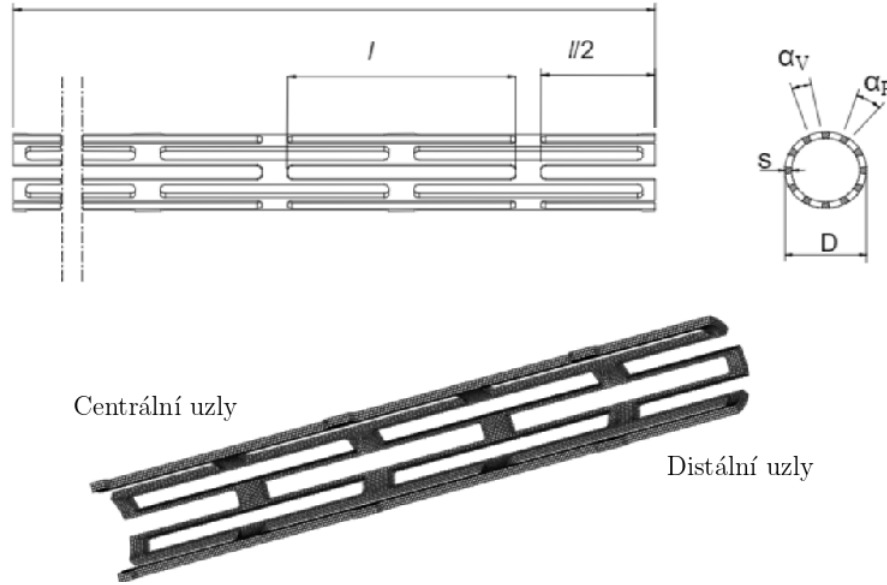
Ve studii [41] byl ke zkoumání účinků různých geometrických prvků (tloušťka, axiální a radiální délka) na mechanické chování stentů vytvořen 3D model MKP typického stentu ve tvaru diamantu (Palmaz-Schatz [20]). Efektivita stentu byla hodnocena z hlediska radiálního zpětného rázu, axiálního zpětného rázu, zkrácení délky stentu a dogboningu – rozšíření stentu (na obrázku 4.8). Na základě některých předběžných výsledků byla také navržena modifikace této geometrie, aby se minimalizoval účinek dogboningu. Dále byly prostudovány dva další typy stentů s designy strutů podobným těm, které jsou k dispozici na trhu a srovnatelné z hlediska rozměrů (délka, průměr, tloušťka strutu) s typickým stentem ve tvaru diamantu.



Obrázek 4.8: Princip dogboningu převzat z [42].

3D model stentu je zobrazen na obrázku 4.9. Jde o trubku s pravoúhlými otvory na jejím povrchu. Stent má délku  $L = 16$  mm, vnější průměr  $D = 1,2$  mm, tloušťku  $s = 0,1$  mm, pět otvorů v axiálním směru a dvanáct otvorů ve směru obvodovém o délkách  $l = 2,88$  mm, indexem kov/tepna je  $\frac{\alpha_p}{\alpha_v} = 0,3$ , kde  $\alpha_v$  je úhel otvoru a  $\alpha_p$  kovového strutu (viz obrázek 4.9). Předpokládá se, že stent je vyroben z 316LN nerezové oceli, Youngův modul je  $E = 196$  GPa, Poissonovo číslo  $\mu = 0,3$ , mez kluzu  $R_e = 205$  MPa.

Deformační analýza byla provedena pomocí MKP v programu ABAQUS. Stent byl zatížen vnitřním tlakem a díky rotační symetrii byla diskretizovaná pouze jedna dvanáctina obvodu pomocí osmi-uzlových elementů. Díky podélné symetrii pak stačilo vymodelovat pouze polovinu délky. Uzly blízko volného konce jsou označovány jako distální a uzly ležící na rovině symetrie jako centrální (viz obrázek 4.9). Okrajové podmínky byly zadány tak, že uzly na rovině symetrie měli nulové posunutí ve směru kolmém k této rovině.



**Obrázek 4.9:** Geometrie neroztaženého stentu převzata a upravena z [41].

Simulace expanze stentu byla provedena tak, že na vnitřní povrch stentu byl aplikován rovnoměrný lineárně rostoucí radiální tlak do té doby, než poloměr dosáhl ve své centrální oblasti hodnoty 1,5 mm  $R_{central}^{load}$  (což odpovídá vnitřnímu poloměru koronární cévy). Byl tak dopočítán tlak  $P_{1,5mm}$ , délka  $L^{load}$  a poloměr distálního konce  $R_{distal}^{load}$ . Poté byl stent úplně odtížen a byla dopočítána délka  $L^{unload}$ , poloměr centrální části stentu  $R_{central}^{unload}$ , poloměr distálního konce  $R_{distal}^{unload}$ .

Tyto hodnoty byly použity k výpočtu následujících veličin:

- Distální radiální zpětný ráz (Distal radial recoil – DRR),

$$DRR = \frac{R_{distal}^{load} - R_{distal}^{unload}}{R_{distal}^{load}} \quad (4.19)$$

- Centrální radiální zpětný ráz (Central radial recoil – CRR),

$$CRR = \frac{R_{central}^{load} - R_{central}^{unload}}{R_{central}^{load}} \quad (4.20)$$

- Podélný zpětný ráz (Longitudinal recoil – LR),

$$LR = \frac{L^{load} - L^{unload}}{L^{load}} \quad (4.21)$$

- Foreshortening – FS,

$$FS = \frac{L^{unload} - L}{L^{unload}} \quad (4.22)$$

- Dogboning – DB. [30]

$$DB = \frac{R_{distal}^{load} - R_{central}^{load}}{R_{distal}^{load}} \quad (4.23)$$

Výsledky vyplývající z této studie vykazují vliv geometrie na chování stentu. Zvýšením poměru  $\frac{\alpha_p}{\alpha_v}$  klesá radiální a podélný zpětný ráz, zatímco foreshortening, dogboning, tlak  $P_{1,5mm}$  a redukované plastické přetvoření roste. Se zmenšující se tloušťkou s podélný zpětný ráz, foreshortening, dogboning a redukované plastické přetvoření roste, tlak  $P_{1,5mm}$  klesá. Radiální zpětný ráz není tloušťkou nijak ovlivněn, avšak roste se zvětšující se délkou otvoru  $l$ .

#### 4.3.3. Simulace expanze balónu v koronární tepně

Mnoho numerických studií zkoumalo mechanickou odezvu balón-expandilních stentů a navrhlo různé strategie pro jejich simulaci. Vzhledem k obtížím spojených s konstrukcí geometrie modelu a komplexnímu problému v interakci balónu, stentu a cévy, bylo k modelování mechanicky složitěho roztažení stentu používáno mnoho zjednodušených metod. Balóny, na kterých je stent zaváděn jsou zpočátku ve složené konfiguraci a následně pod tlakem nelineárně expandují. Modelování tohoto rozvinutí je velmi výpočetně náročné. [30]

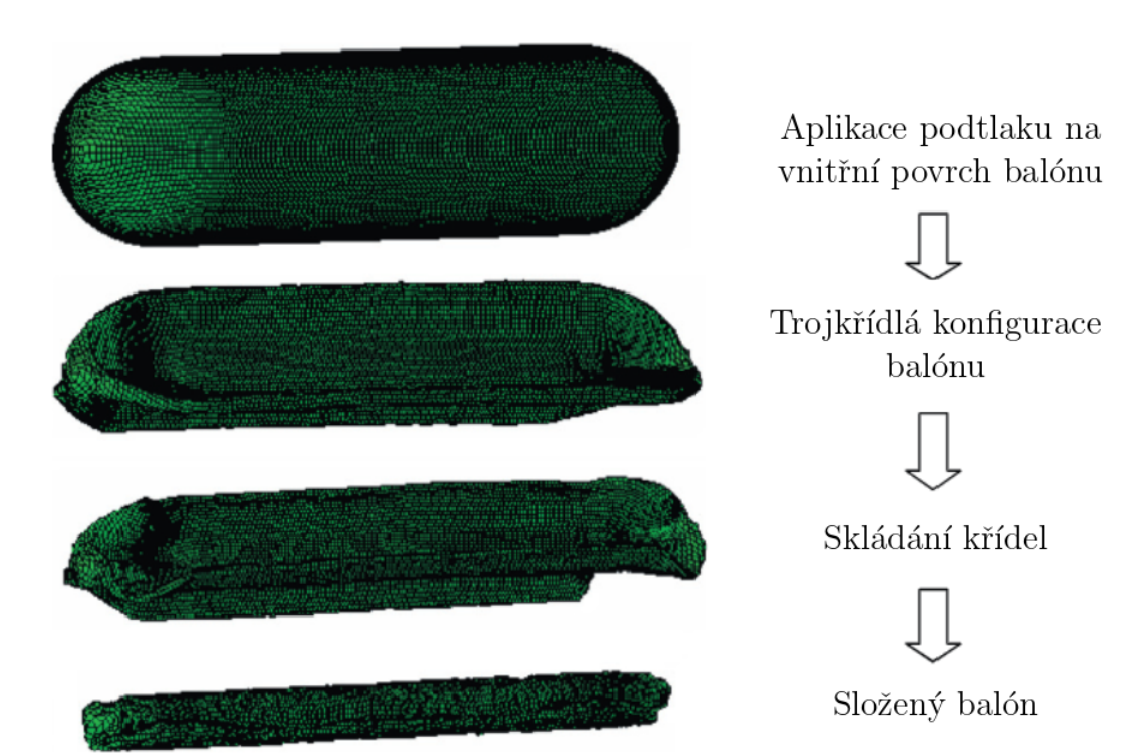
Mezi hlavní strategie numerického modelování balónové expanze stentu patří:

- přímé působení rovnoměrného tlaku na luminální povrch stentu,
- tuhá expanze válce pomocí radiálního posunutí,
- skládaný model balónu,
- natlakování válců s hyperelastickými vlastnostmi. [30]

Tyto strategie byly porovnány a bylo zjištěno, že nejlepším modelem pro přesný odhad mechanického napětí je skládaný balónový model. Přesto výpočetní náklady a úsilí spojené s modelováním skládaných balónků přimělo mnoho vědců, aby se uchýlili k alternativním strategiím. V této souvislosti Early a kol. (2008) [43] navrhl metodu expanze stentu přímým použitím jednotného tlaku na vnitřní ploše stentu ve spojení se speciálními funkčními prvky spojenými s uzly stentu, které omezují expanzi stentu, když je dosaženo požadovaného průměru. Zavádění stentu do modelu lidské koronární tepny zasažené aterosklerózou bylo v této studii simulováno užitím MKP a realistického modelu trojitě skládaného balónu (three-fold balón). Kromě toho bylo zavádění stejného stentu do tepny simulováno přímou aplikací rovnoměrného tlaku na vnitřní povrch stentu jak s využitím, tak bez využití speciální funkce omezovacích prvků. Výsledky, zejména deformace a napětí v cévách s plně rozvinutými stenty, byly porovnány ve snaze vyšetřit optimální a nejúčinnější metodu pro numerické modelování zavádění stentu. [30]

Výpočtový model vyžaduje velkou řadu vstupů a výstupů: geometrie stentu, aterosklerotické koronární tepny a three-fold balónu, jejich materiálové vlastnosti, vhodné aplikace zatížení a okrajových podmínek. [30]

Ve studii [30] byl na základě 3D angiografických obrazů zkonstruován model lidské koronární tepny zasažené aterosklerózou odvozený ze zkoumání pacientů. Pomocí MKP byl v Ansysu vygenerován trojrozměrný model stentu na podobný ACS MultiLink RX DUET stentu vyráběného společností Guidant/Advanced Cardiovascular Systems. Geometrie three-fold balónu byla vygenerována v ProEngineer v plně roztažené konfiguraci a pak byla exportována do ABAQUSu. Proces vytváření geometrie three-fold balónu je zobrazen na obrázku 4.10. [30]



**Obrázek 4.10:** Proces vytváření geometrie three-fold balónu převzat a upraven z [30].

#### 4.3.4. Typy elementů využívané k vytvoření sítě

Sítě jak stentů tak cév se vytváří pomocí prostorových osmi uzlových lineárních prvků se sníženou integrací a hourglass kontrolou (v ABAQUSu C3D8R). [44]

Katetr je modelován jako válcové tuhé těleso definované plochou získanou tažením kruhového průřezu po střednici tepny. Síť katetru se vytváří čtyřuzlovými povrchovými prvky se sníženou integrací (SFM3D4R) [45]. Membrána balónu bývá modelována pomocí čtyř uzlových membránových prvků s redukovanou integrací (M3D4R). [46]

#### 4.3.5. Výsledky numerických studií

Mezi klíčové výsledky numerických studií patří to, že stupeň prolapsu je silně ovlivněn designem stentu. Při implantaci slotted tube stentu vzniklo ve 21% tepen velmi vysoké tahové napětí (4 MPa a více), u modulárních stentů to byla jen 4 %. Poměr zpětného rázu (rozdíl v průměru nafouknutého a vyfouknutého balónu vyjádřeného jako procento průměru nafouknutého balónu) v modelu stentování tepna-plak-stent-balón byl o 54 % nižší než u modelu PTCA tepna-plak-balón, což odpovídá výsledkům získaným experimentálně. U zakřiveného modelu byl maximální prolaps o 65 % větší než u přímého modelu. [29]

Studie Berryho a kol. [47] ukázala, že koncentrace obvodového napětí v arteriální stěně při využití compliance-matching stentů (CMS) byla významně nižší, než u stentů s normálním zakončením. CMS jsou flexibilní stenty přizpůsobivé cévní stěně. Náhlý nesoulad poddajnosti mezi zakončeními stentu a arteriální stěnou narušuje jak vaskulární hemodynamiku, tak přirozené rozložení napětí ve stěně a je snižován vyhlazením tohoto přechodu.

Holzapfel a kol. [48] kvantifikoval anizotropní mechanické vlastnosti různých tkáňových složek tepny, které byly vystaveny cyklickému kvazistatickému napětí v axiálním

a obvodovém směru a představil přístup, který umožnil analýzu interakce modelu stentu a modelu cévy s aterosklerotickou lézí specifickou pro pacienta a tedy kvantifikaci změn mechanického prostředí, ke kterým dochází při implantaci stentu, konkrétně koncentraci tlaku způsobenou jednotlivými struty nebo napětí uvnitř jednotlivých složek stěny.



## 5. Aplikace stentů u krčních tepen

Aterosklerotická stenóza krční tepny (CA) zužující bifurkaci karotid způsobuje 20 % všech ischemických cévních mozkových příhod a slabé mrtvice. [49]

### 5.1. Stentování krčních tepen a karotická endarterektomie

Jak stentování krčních tepen (carotid-artery stenting – CAS), tak karotická endarterektomie (carotid endarterectomy – CAE) jsou metody léčby stenózy krčních tepen. Výsledky randomizované studie CREST [50] byly u obou metod podobné. Výskyt cévní mozkové příhody byl však nižší ve skupině CAE než CAS, zatímco výskyt infarktu myokardu byl nižší ve skupině CAS. U mladších pacientů mělo lepší výsledky CAS, u starších zase CAE.

### 5.2. Mechanické vlastnosti krčních tepen

Každá tepna je složena ze tří vrstev (viz kapitola 2.4). Mechanické vlastnosti adventitie a složky medie a intimy se liší a proto jsou popisovány různými mechanickými parametry. Díky rozdílným vlastnostem jednotlivých vrstev se tepna zobrazuje jako válec adventitie a v ní vložený válec tvořený medií a intimou. Při oddělení těchto dvou vrstev bylo zjištěno významné zbytkové axiální roztažení. [51]

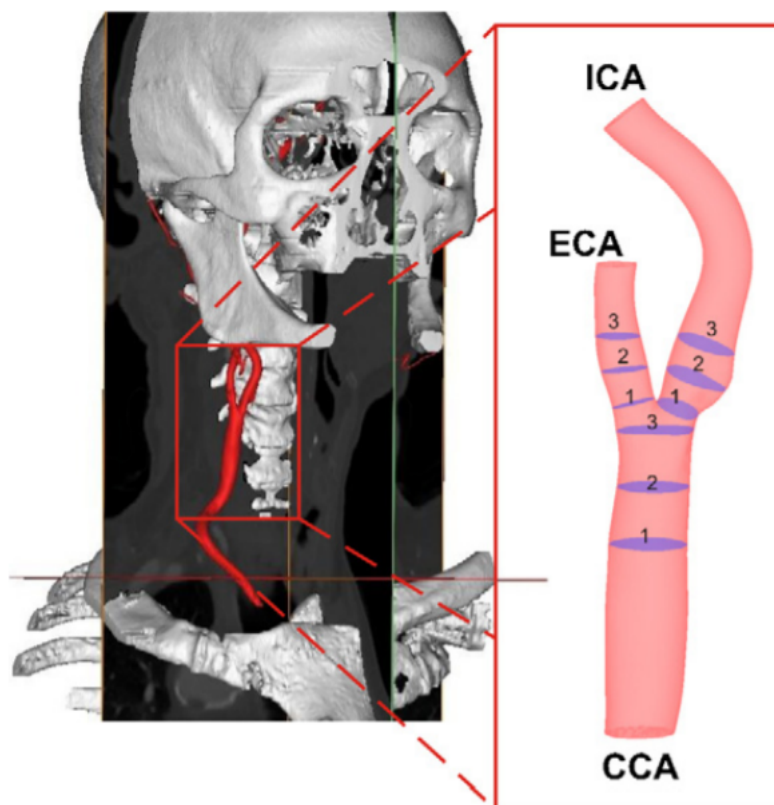
Při vyšším krevním tlaku se adventitia stává mechanicky dominantní složkou stěny, a to díky své zpevňující povaze. Když byla adventitia namáhána tlaky přesahující fyziologický rozsah získala extrémně tuhou strukturu. Pokud je tedy jmenovitý průměr balónu při angioplastice nebo zavádění stentu příliš velký, adventitia čelí velmi vysokým tlakům a může dojít dokonce i k ruptuře. [51]

Endoteliální buňky v intimě mohou ovlivňovat ostatní buňky a tak ovlivnit celou stěnu cévy. Díky této vlastnosti se mění viskozita a pružnost cévní stěny. Změna průměru vrstvy medie a intimy při zvýšení tlaku je nezávislá na axiálním roztažením. [51]

U složky medie a intimy karotidové tepny se zdá, že závislost mezi obvodovým roztažením a napětím nezávisí na axiálním roztažením. Dále se u medie a intimy ukázalo, že s nárůstem axiálního roztažení je spojen nárůst tuhosti. [51]

### 5.3. Geometrie karotické bifurkace

Karotická bifurkace se skládá ze společné krční tepny – CCA, zevní karotidy – ECA a vnitřní karotidy – ICA (viz obrázek 5.1). Rozměry průřezů vyznačených na tomto obrázku jsou zapsány v tabulce 5.1. [49]



**Obrázek 5.1:** Karotická bifurkace převzata z [49].

Předpokládá se, že tloušťka stěny je 30 % poloměru cévy. Cévní tkáň je modelována jako izotropní hyperelastický materiál. Po analýze citlivosti sítě CA byla vybrána síť cévy o 12 960 osmiuzlových lineárních prvcích, využívajících sníženou integraci (C3D8R). [49]

Ke stentování krčních tepen se nejběžněji používají stenty nitinolové. Biomechanické vlastnosti nitinolového stentu a interakce stentu a cévy jsou považovány za dva z hlavních faktorů ovlivňujících jak krátkodobé, tak dlouhodobé výsledky stentu. [52]

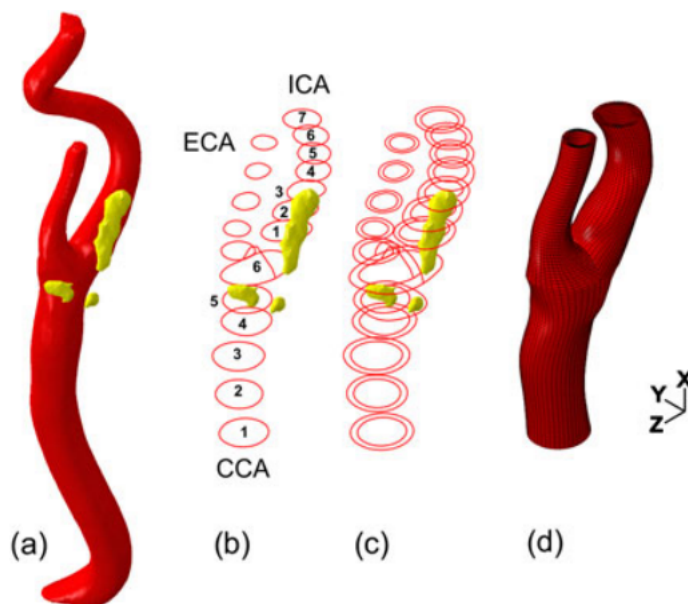
**Tabulka 5.1:** Geometrické hodnoty průřezů větví vyznačených na obrázku 5.1 [49]

Větev	Průřez	Střední poloměr $\pm$ směrodatná odchylka [mm]	Plocha [mm <sup>2</sup> ]
CCA	1	$3,67 \pm 0,12$	41,56
	2	$3,39 \pm 0,08$	35,53
	3	$3,37 \pm 0,39$	33,62
ECA	1	$2,11 \pm 0,24$	13,37
	2	$2,19 \pm 0,13$	14,77
	3	$2,14 \pm 0,04$	14,14
ICA	1	$2,43 \pm 0,27$	17,71
	2	$2,27 \pm 0,26$	23,24
	3	$2,66 \pm 0,17$	21,91

## 5.4. Princip vytváření modelu krční tepny

Model krční tepny byl založen na DICOM obrazech CT hlavy a krku. K vytvoření sítě konečných prvků CA byl v Matlabu implementován postup skládající se ze čtyř kroků. [45]

V prvním kroku byl vymezen vnitřní profil stěny krční cévy pomocí stereolitografie, který byl zpracován k získání daného počtu uzavřených linek představujících průřez každé větve bifurkace CA. Jelikož CT obrazy nenesou žádnou informaci o tloušťce stěny, byl ve druhém kroku vytvořen vnější profil cévy zvětšením vnitřních průřezů z předchozího kroku tak, aby byl plak těmito dvojicemi linek ohraničen (viz obrázek 5.2). Ve studii Sommerse a spol. [53] je tloušťka stěny definována jako procento poloměru cévy (28,19 % u CCA a 32,31 % u ICA a ECA – platí pro zdravou cévu). Ve třetím kroku byl interpolován jak vnitřní tak vnější povrch kubickými splajny a byla vytvořena šestiúhelníková síť. V posledním kroku byl plak vymezen jako podmnožina prvků stěny cévy. V důsledku toho je možné rozdělit celou množinu prvků CA na dvě podmnožiny – stěnu tepny a plak. Byla provedena konvergenční analýza generováním sítí o různých velikostech prvků a vytvořena ideální síť o celkovém počtu 59,346 prvků s 66,560 uzly. [45]



**Obrázek 5.2:** Postup vytváření modelu krční tepny převzat z [45].

Konstitutivní modelování materiálu arteriální tkáně je díky své biologické komplexnosti velmi složité. Lze ji považovat za kompozitní materiál definovaný třemi vrstvami (TA, TI, TM) s anizotropními složkami (tuhá kolagenní vlákna s určitou orientací a disperzí) v izotropickém prostředí, kde převládá pružný elastin. Taková strukturní komplikovanost vede k složitému mechanickému chování, které lze popsat následujícími hlavními aspekty:

- vysoce nelineární odezva,
- anizotropie,
- malá hystereze,
- nelineární vyztužení – zejména při vysokých hodnotách deformace v důsledku postupného nahromadění kolagenových vláken. [45]

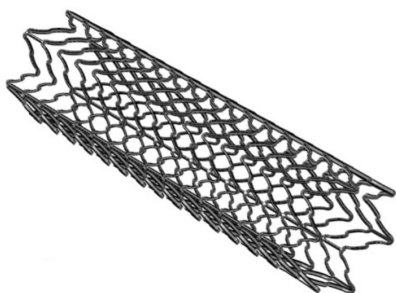
## 5.5. POROVNÁNÍ TŘECH RŮZNÝCH DESIGNŮ SAMOEXPANDIBILNÍHO STENTU POMOCÍ MKP

Navíc je arteriální stěna předem napnutá (krevní tlak) a v aktivovaném stavu (kvůli nervovým podnětům působícím na buňky hladkého svalstva). [45]

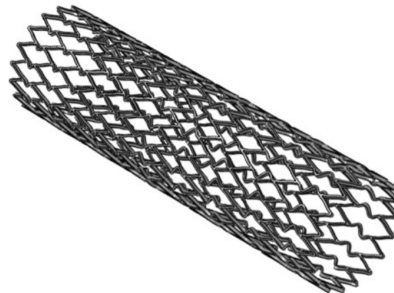
### 5.5. Porovnání třech různých designů samoexpandibilního stentu pomocí MKP

Při této studii [49] se postupovalo následovně. Byl vygenerován model CA na základě CT obrazů karotidy, dále bylo vytvořeno šest modelů stentu s ohledem na tři designy (laser-cut open-cell – dále design A, laser-cut closed-cell – design B, braided closed-cell – design C) v různých velikostech a konfiguracích. Pro každý z těchto modelů bylo simulováno jeho rozvinutí v modelu geometrie CA, nakonec byly analyzovány výsledky simulace s ohledem na napětí v cévách, byla porovnána geometrie cévy před a po zákroku, aby mohlo být vyhodnoceno zvětšení lumenu a narovnání cévy.

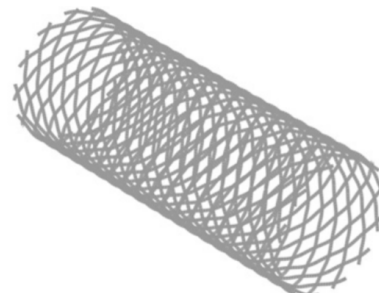
Designy A (obr. 5.3), B (obr. 5.4), C (obr. 5.5) byly vytvořeny podle třech dostupných stentů a to ACCULINK, XACT (Abbott, IL, USA) a Wallstent (Boston Scientific Co., Natick, MA, USA). Bylo vytvořeno celkem šest modelů stentu: design A a B v přímé konfiguraci (A1, B1) a v zakřivené konfiguraci (A2, B2), zvětšený model zakřivené konfigurace designu B (B3) a jeden model designu C (C1). Geometrické a numerické detaily těchto šesti modelů jsou vypsané v tabulce 5.2. U designů A a B byly zvoleny podobné parametry, které sice úplně neodpovídají parametrům stentů, na základě kterých byly tyto modely vytvořeny, protože cílem této studie bylo spíše porovnání konstrukčních prvků, než konkrétních komerčních zařízení. Aby mohl být modelován kontakt v místech překřížení jednotlivých drátů u modelu C1, byly tu použity konektor elementy typu JOIN. Předpokládalo se, že designy A a B jsou vyrobeny s nitinol, design C z velmi pevného Phynoxu (Co–Cr slitiny).



Obrázek 5.3: Design A.



Obrázek 5.4: Design B



Obrázek 5.5: Design C

Převzaty z [49].

Na obrázku 5.6 je potom zobrazen model krční tepny před aplikací stentu a konečná konfigurace stentů designu A1, B1, C1 a cévy. Ani jeden z těchto modelů přímé konfigurace není schopen se dokonale adaptovat profilu lumenu kvůli výstupku na začátku ICA (zvýrazněno žlutě). Dále na tomto obrázku u open-cell designu (A1) jde vidět fish-scaling efekt – otevření buňky v důsledku zahnutí stentu u konkávního povrchu (znázorněno na obrázku 5.7). Fish-scaling efekt může způsobit narušení intimy. [54]

Z obrázku 5.8 je zřejmé, že ve všech případech maximální hodnoty redukovaného napětí (von Mises) se nachází v oblasti blízko vrcholu bifurkace. Konkrétně jsou jejich hodnoty

## 5.5. POROVNÁNÍ TŘECH RŮZNÝCH DESIGNŮ SAMOEXPANDIBILNÍHO STENTU POMOCÍ MKP

**Tabulka 5.2:** Geometrické a numerické detaily uvažovaných modelů stentu [49]

Model	A1	A2	B1	B2	B3	C1
Vnější průměr (mm)	8	8–6	8	8–6	9–7	8
Tloušťka strutu (mm)	0,24	0,24	0,24	0,24	0,24	0,12
Počáteční délka (mm)	30	30	30	30	30	21
Počet uzlů	159230	159230	171720	171720	171720	7705
Počet prvků	85053	85053	93024	93024	93024	7705
Typ prvku	C3D8R	C3D8R	C3D8R	C3D8R	C3D8R	B31



**Obrázek 5.6:** Konečná konfigurace stentů designu A1, B1, C1 a cévy převzata z [49].

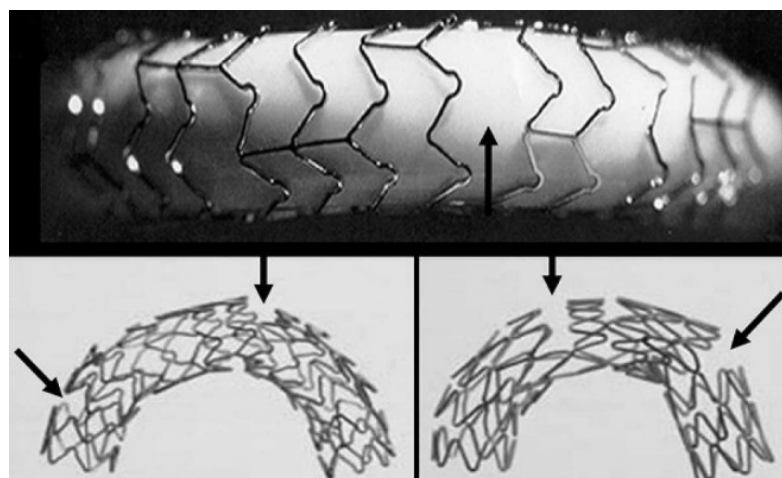
- pro A1:  $\sigma_{max} = 0,1533$  MPa,
- pro A2:  $\sigma_{max} = 0,0940$  MPa,
- pro B1:  $\sigma_{max} = 0,3090$  MPa,
- pro B2:  $\sigma_{max} = 0,1916$  MPa,
- pro B3:  $\sigma_{max} = 0,2924$  MPa,
- pro C1:  $\sigma_{max} = 0,2048$  MPa.

Design A vyvolává nejnižší napětí, naopak design B vyvolává napětí nejvyšší. Pro případ A i B způsobuje přímá konfigurace vyšší napětí než zahnutá konfigurace stentu. To může být způsobeno tím, že zahnuté stenty se lépe přizpůsobí tvaru tepny [55].

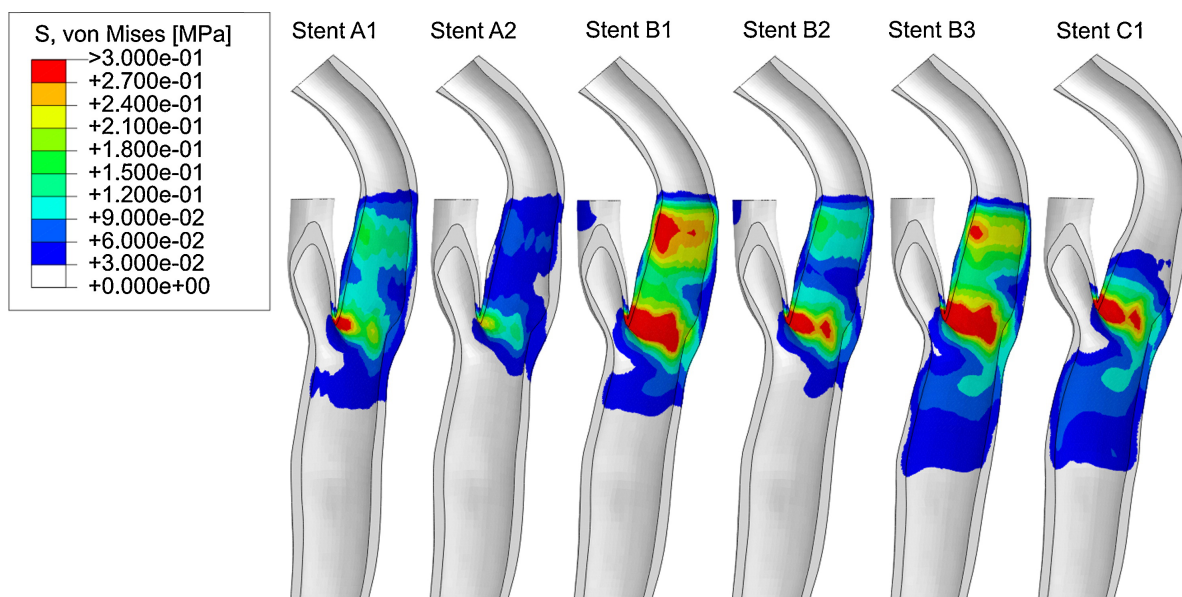
Všechny typy stentů zajistily velké rozšíření lumenu ICA, v porovnání se zvětšením lumenu ECA to bylo asi o 42 % více. Přímá konfigurace stentu obecně způsobila lepší roztažení lumenu. Nejlepší výsledky měl laser-cut closed-cell design. Všechny stenty napřímily cévu, což snížilo její původní zakřivení. Design, konfigurace a velikost stentu mají určitý dopad na napětí cévy.

Byla provedena konvergenční analýza sítě prvků a bylo zjištěno, že zvýšení hustoty sítě má jen malý dopad na výsledky. Hustotou sítě jsou jen mírně ovlivněny maximální hodnota redukovaného napětí a přetvoření.

## 5.5. POROVNÁNÍ TŘECH RŮZNÝCH DESIGNŮ SAMOEXPANDIBILNÍHO STENTU POMOCÍ MKP



**Obrázek 5.7:** Fish-scaling efekt u open-cell designu převzat z [54].



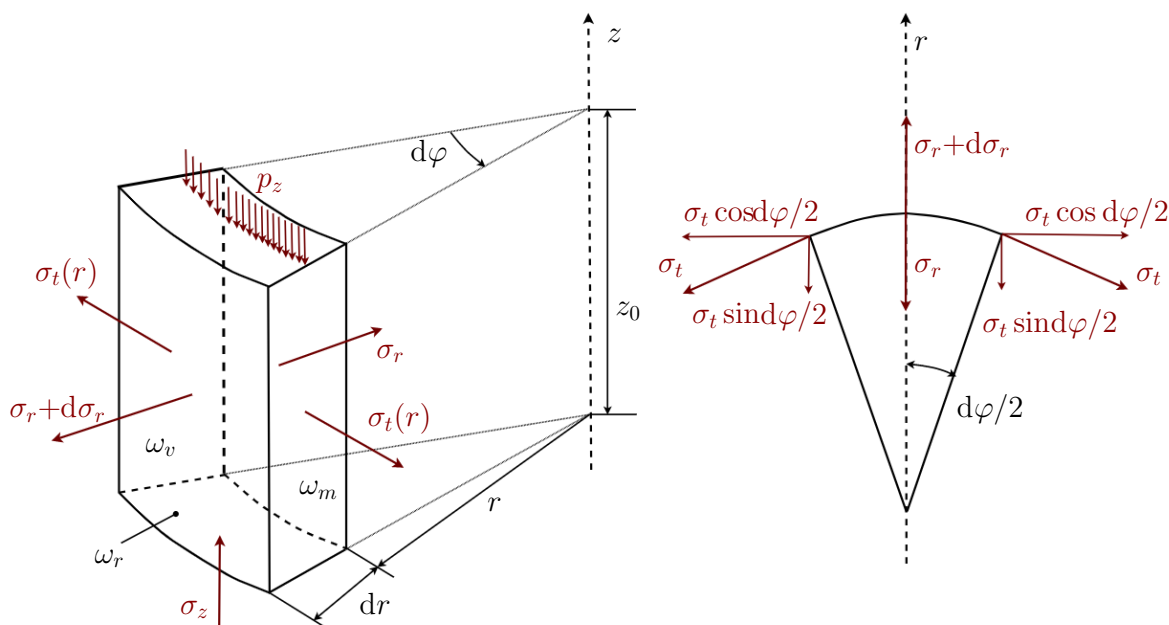
**Obrázek 5.8:** Rozložení von Misesova redukovaného napětí ve stentované karotidě převzato z [49].

## 6. Analytický model cévy a stentu jako dvou do sebe vložených dutých válců

### 6.1. Silnostěnné válcové těleso

Informace použité v této kapitole byly převzaty ze skript Mechanika těles, pružnost pevnost II [56].

Válcové těleso je jedním z elementárních prvků a zvláštním případem rotačně symetrického tělesa. Rotačně symetrické je z hlediska geometrie, materiálu, zatížení, vazeb a typickým souřadnicovým systémem je  $r, t, z$ , kdy  $r$  je směr radiální,  $t$  obvodový a  $z$  osový. Těleso je ohraničeno jednou nebo dvěma koncentrickými válcovými plochami a dvěma vzájemně rovnoběžnými čely kolmými k ose tělesa.



**Obrázek 6.1:** Uvolněný prvek válcového tělesa ve SR překreslen z [56].

K získání rozložení napětí v tělese je potřeba uvolnit prvek válcového tělesa (viz obrázek 6.1) a sestavit rovnice pro radiální a osový směr:

$$\sum F_r = 0; (\sigma_r + d\sigma_r)(r + dr)z_0d\varphi - \sigma_r(rz_0d\varphi) - 2\sigma_t \sin \frac{d\varphi}{2} z_0dr = 0, \quad (6.1)$$

$$\sum F_z = 0; rd\varphi dr\sigma_z - rd\varphi drp_z = 0. \quad (6.2)$$



## 6.1. SILNOSTĚNNÉ VÁLCOVÉ TĚLESO

Pro válcové těleso se určují dvě nezávislé deformační složky:

- $u(r)$  – radiální posuv,
- $w(r)$  – axiální posuv.

Tenzor napětí  $\mathbf{T}_\sigma$  je v souřadnicovém systému  $z, r, \varphi$  určen napětími  $\sigma_z, \sigma_r$  a  $\sigma_t$ .

$$\mathbf{T}_\sigma = \begin{bmatrix} \sigma_z(r) & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_r(r) & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_t(r) \end{bmatrix} \quad (6.3)$$

V bodě válcového tělesa vzniká obecná trojosá napjatost.

### Systém rovnic obecné PP

Tvoří tyto vztahy:

- Rovnice rovnováhy

$$\sigma_z = p_z, \quad (6.4)$$

$$\sigma_r - \sigma_t + r \frac{d\sigma_r}{d\varphi}. \quad (6.5)$$

- Geometrické rovnice

$$\varepsilon_t = \frac{u}{r}, \quad (6.6)$$

$$\varepsilon_r = \frac{du}{dr}, \quad (6.7)$$

$$\varepsilon_z = \frac{dw}{dz}. \quad (6.8)$$

- Konstitutivní vztahy

$$\sigma_r = \frac{E}{1+\mu} \left( \varepsilon_r + \frac{\mu}{1-2\mu} e \right), \quad (6.9)$$

$$\sigma_t = \frac{E}{1+\mu} \left( \varepsilon_t + \frac{\mu}{1-2\mu} e \right), \quad (6.10)$$

$$\sigma_z = \frac{E}{1+\mu} \left( \varepsilon_z + \frac{\mu}{1-2\mu} e \right), \quad (6.11)$$

kde

$$e = \varepsilon_r + \varepsilon_t + \varepsilon_z. \quad (6.12)$$

Pro elastický materiál platí zobecněný Hookův zákon jako  $\varepsilon$  funkce  $\sigma$ :

$$\varepsilon_r = \frac{1}{E} (\sigma_r - \mu(\sigma_t + \sigma_z)), \quad (6.13)$$

$$\varepsilon_t = \frac{1}{E} (\sigma_t - \mu(\sigma_r + \sigma_z)), \quad (6.14)$$

$$\varepsilon_z = \frac{1}{E} (\sigma_z - \mu(\sigma_t + \sigma_r)), \quad (6.15)$$



## 6.2. ZJEDNODUŠENÝ ANALYTICKÝ MODEL STENTOVANÉ KRČNÍ TEPNY

a jako  $\sigma$  funkce  $\varepsilon$ :

$$\sigma_t = 2G\varepsilon_t + \lambda e, \quad (6.16)$$

$$\sigma_z = 2G\varepsilon_z + \lambda e. \quad (6.17)$$

$$\sigma_r = 2G\varepsilon_r + \lambda e, \quad (6.18)$$

Využitím rovnice rovnováhy (6.5), zobecněného Hookova zákona (6.18, 6.16, 6.17) a geometrických vztahů (6.6, 6.7, 6.8), lze odvodit vztahy pro jednotlivá napětí:

$$\sigma_r = A - \frac{B}{r^2} + \lambda\varepsilon_z, \quad (6.19)$$

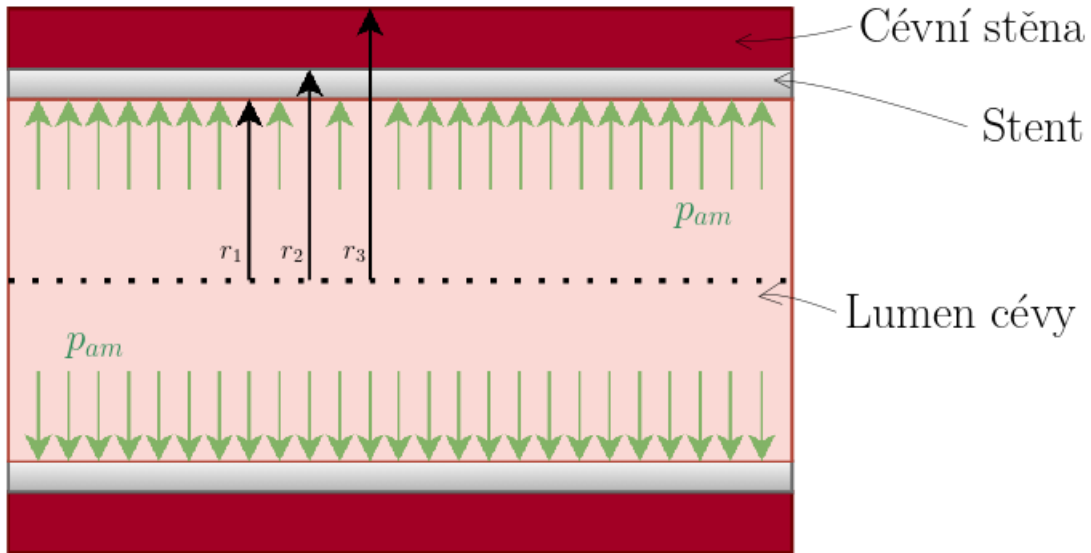
$$\sigma_t = A + \frac{B}{r^2} + \lambda\varepsilon_z, \quad (6.20)$$

$$\sigma_z = 2A\mu + (2G + \lambda)\varepsilon_z, \quad (6.21)$$

kde  $G$  je modul pružnosti ve smyku,  $\lambda$  Lamého konstanta,  $E$  Youngův modul pružnosti a  $\mu$  Poissonova konstanta.

## 6.2. Zjednodušený analytický model stentované krční tepny

V následujících výpočtech bylo využito několika zjednodušení. Konfigurace stentu a krční tepny byla nahrazena dvěma do sebe vloženými dutými válcovými tělesy s přesahem zatíženými pouze vnitřním tlakem  $p_{am}$ , jehož velikost odpovídá hodnotě středního tlaku krve.

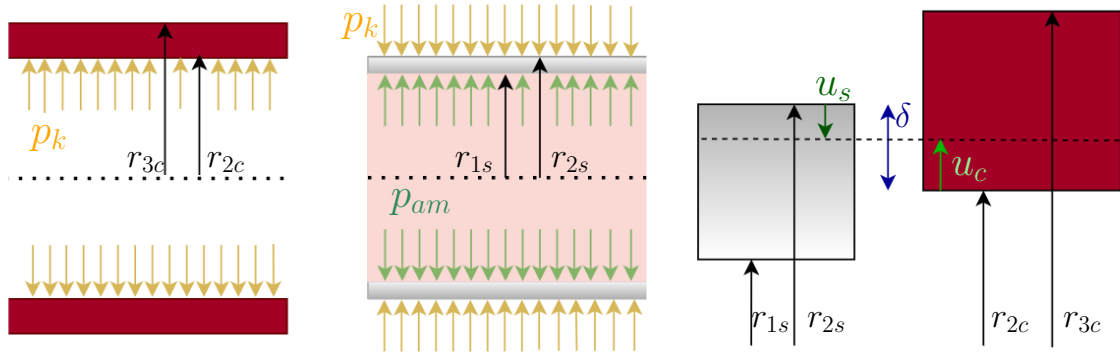


**Obrázek 6.2:** Zjednodušený model geometrie cévy a stentu zatížený středním krevním tlakem  $p_{am}$ .

Po uvolnění válcových těles vzniká na  $r_{2s}$  a na  $r_{2c}$  kontaktní tlak  $p_k$  (viz obrázek 6.3), který v důsledku akce a reakce směřuje vždy dovnitř tělesa, tedy opačným směrem. Deformační podmínka je graficky znázorněna na obrázku 6.3 a můžeme ji zapsat ve tvaru:

$$\delta = u_c - u_s. \quad (6.22)$$

## 6.2. ZJEDNODUŠENÝ ANALYTICKÝ MODEL STENTOVANÉ KRČNÍ TEPNY



**Obrázek 6.3:** Uvolnění dutých válců znázorňujících cévu a stent a grafické znázornění deformační podmínky

Pro náš případ, tedy válcovou nádobu bez dna zatíženou pouze vnitřním tlakem, můžeme pomocí rovnic 6.19, 6.20 a 6.21 zapsat:

$$\sigma_r = A - \frac{B}{r^2}, \quad (6.23)$$

$$\sigma_t = A + \frac{B}{r^2}, \quad (6.24)$$

$$\sigma_z = 2A\mu. \quad (6.25)$$

Vyjádříme okrajové podmínky pro stent:

$$r = r_{1s} : \sigma_r = -p_{am}, \quad (6.26)$$

$$r = r_{2s} : \sigma_r = -p_k, \quad (6.27)$$

vyjádříme okrajové podmínky pro cévu:

$$r = r_{2c} : \sigma_r = -p_k, \quad (6.28)$$

$$r = r_{3c} : \sigma_r = 0. \quad (6.29)$$

Okrajové podmínky dosadíme do rovnic pro radiální napětí (6.23):

stent:

$$-p_{am} = A_s - \frac{B_s}{r_{1s}^2}, \quad (6.30)$$

$$-p_k = A_s - \frac{B_s}{r_{2s}^2}, \quad (6.31)$$

céva:

$$-p_k = A_c - \frac{B_c}{r_{2c}^2}, \quad (6.32)$$

$$0 = A_c - \frac{B_c}{r_{3c}^2}. \quad (6.33)$$

Vyjádříme konstanty  $A_s, B_s, A_c, B_c$ .

$$A_s = \frac{p_{am}r_{1s}^2 - p_k r_{2s}^2}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} \quad (6.34)$$

## 6.2. ZJEDNODUŠENÝ ANALYTICKÝ MODEL STENTOVANÉ KRČNÍ TEPNY

$$B_s = \frac{(p_{am} - p_k)r_{1s}^2 r_{2s}^2}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} \quad (6.35)$$

$$A_c = \frac{p_k r_{2c}^2}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} \quad (6.36)$$

$$B_c = \frac{p_k r_{2c}^2 r_{3c}^2}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} \quad (6.37)$$

Dále určíme posuv cévy a stentu na poloměrech  $r_{2c}$  a  $r_{2s}$  s využitím geometrické rovnice 6.6 a Hookova zákona 6.14.

$$u_s = r_{2s}\varepsilon_t = \frac{r_{2s}}{E_s}(\sigma_t - \mu_s(\sigma_r + \sigma_z)) = \frac{r_{2s}}{E_s}\left(A_s + \frac{B_s}{r_{2s}^2} - \mu_s\left(A_s - \frac{B_s}{r_{2s}^2} + 2A_s\mu_s\right)\right)$$

$$u_s = \frac{1 - \mu_s - 2\mu_s^2}{E_s} \frac{p_{am}r_{1s}^2 r_{2s} - p_k r_{2s}^3}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} + \frac{1 + \mu_s}{E_s} \frac{(p_{am} - p_k)r_{1s}^2 r_{2s}}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} \quad (6.38)$$

$$u_c = r_{2c}\varepsilon_t = \frac{r_{2c}}{E_c}(\sigma_t - \mu_c(\sigma_r + \sigma_z)) = \frac{r_{2c}}{E_c}\left(A_c + \frac{B_c}{r_{2c}^2} - \mu_c\left(A_c - \frac{B_c}{r_{2c}^2} + 2A_c\mu_c\right)\right)$$

$$u_c = \frac{1 - \mu_c - 2\mu_c^2}{E_c} \frac{p_k r_{2c}^3}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} + \frac{1 + \mu_c}{E_c} \frac{p_k r_{2c} r_{3c}^2}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} \quad (6.39)$$

Posuvy na cévě a na stentu dosadíme do deformační podmínky: 6.22:

$$\delta = \frac{1 - \mu_c - 2\mu_c^2}{E_c} \frac{p_k r_{2c}^3}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} + \frac{1 + \mu_c}{E_c} \frac{p_k r_{2c} r_{3c}^2}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} -$$

$$- \left[ \frac{1 - \mu_s - 2\mu_s^2}{E_s} \frac{p_{am}r_{1s}^2 r_{2s} - p_k r_{2s}^3}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} + \frac{1 + \mu_s}{E_s} \frac{(p_{am} - p_k)r_{1s}^2 r_{2s}}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} \right] \quad (6.40)$$

Vyjádříme kontaktní tlak:

$$p_k = \frac{\delta + \frac{2}{E_s} \frac{p_{am}r_{1s}^2 r_{2s}}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} (1 - \mu_s^2)}{\frac{1 - \mu_c - 2\mu_c^2}{E_c} \frac{r_{2c}^3}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} + \frac{1 + \mu_c}{E_c} \frac{r_{2c} r_{3c}^2}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} + \frac{1 - \mu_s - 2\mu_s^2}{E_s} \frac{r_{2s}^3}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} + \frac{1 + \mu_s}{E_s} \frac{r_{1s}^2 r_{2s}}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2}} \quad (6.41)$$

Za  $p_{am}$  dosadíme střední tlak krve. Použijeme hodnoty a vzorec 2.1 z kapitoly 2.5.

$$p_{am} = 76,1 + 0,412(128,9 - 76,1) = 97,85 \text{ mmHg} = 13,05 \text{ kPa}$$

Budeme počítat se samoexpandibilním stentem ACCULINK<sup>TM</sup> [57]. Poloměr krční cévy (CCA) je podle tabulky (5.1)  $r_{2c} = 3,37 \text{ mm}$ . S uvažováním tohoto rozměru je vybrán stent o vnějším průměru 8 mm. Tím pádem můžeme dosadit  $r_{2s} = 4 \text{ mm}$ . Za předpokladu, že tloušťka cévy odpovídá 28,19 % jejího vnitřního poloměru [53], dosadíme  $r_{3c} = 5,13 \text{ mm}$ . Tloušťku strutu budeme pomocí hodnot z tabulky 5.2 uvažovat 0,24 mm, tím pádem  $r_{1s} = 3,76 \text{ mm}$ .

Budeme předpokládat, že mezi válcem znázorňujícím cévu a válcem znázorňujícím stent je určitý přesah. Tento přesah stanovíme z jejich geometrie. Průměr krční cévy je 6,74 mm a námi vybraný stent má průměr 8 mm. Z tohoto plyne, že přesah mezi stentem a cévou je  $\delta = 0,63 \text{ mm}$ .

Za Youngův modul pružnosti materiálu tepny dosadíme  $E_c = 2,68 \text{ MPa}$  [58], za Youngův modul pružnosti Nitinolu  $E_s = 83 \text{ GPa}$  (z tabulky 3.1), za Poissonovo číslo cévy dosadíme  $\mu_c = 0,5$  [59] a za Poissonovo číslo nitinolu  $\mu_s = 0,33$ . [60]

## 6.2. ZJEDNODUŠENÝ ANALYTICKÝ MODEL STENTOVANÉ KRČNÍ TEPNY

Tyto hodnoty dosadíme do vztahu 6.41

$$p_k = 189,7 \text{ kPa}.$$

Po aplikaci samoexpandibilního stentu se provádí angioplastika balónkovým katetrem (vysvětleno výše v kapitole 3.3). Tlak, kterým balón při angioplastice na stent působí se pohybuje kolem 17 – 20 atm [61], což odpovídá asi  $p_{ang} = 2,02 \text{ MPa}$ . V tomto případě pro výpočet tlaku působícího mezi stentem a cévní stěnou upravíme vztah 6.41 tak, že k tlaku krve přičteme tlak vyvolaný působením balónu.

$$p_{k(ang)} = \frac{\delta + \frac{2}{E_s} \frac{(p_{am} + p_{ang})r_{1s}^2 r_{2s}^2}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} (1 - \mu_s^2)}{\frac{1 - \mu_c - 2\mu_c^2}{E_c} \frac{r_{2c}^3}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} + \frac{1 + \mu_c}{E_c} \frac{r_{2c} r_{3c}^2}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} + \frac{1 - \mu_s - 2\mu_s^2}{E_s} \frac{r_{2s}^3}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} + \frac{1 + \mu_s}{E_s} \frac{r_{1s}^2 r_{2s}^2}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2}} \quad (6.42)$$

Po dosazení:

$$p_{k(ang)} = 190,1 \text{ kPa}$$

Nyní, když známe hodnotu kontaktního tlaku mezi stentem a cévou, můžeme vyjádřit průběh radiálního, obvodového a osového napětí po jejich tloušťkách.

$$\sigma_{r(s)} = A_s - \frac{B_s}{r_s^2} = \frac{p_{am} r_{1s}^2 - p_k r_{2s}^2}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} - \frac{(p_{am} - p_k) r_{1s}^2 r_{2s}^2}{r_s^2 (r_{2s}^2 - r_{1s}^2)} \quad (6.43)$$

$$\sigma_{t(s)} = A_s + \frac{B_s}{r_s^2} = \frac{p_{am} r_{1s}^2 - p_k r_{2s}^2}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} + \frac{(p_{am} - p_k) r_{1s}^2 r_{2s}^2}{r_s^2 (r_{2s}^2 - r_{1s}^2)} \quad (6.44)$$

$$\sigma_{z(s)} = 2A_s \mu_s = 2\mu_s \frac{p_{am} r_{1s}^2 - p_k r_{2s}^2}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} \quad (6.45)$$

$$\sigma_{r(c)} = A_c - \frac{B_c}{r_c^2} = \frac{p_k r_{2c}^2}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} - \frac{p_k r_{2c}^2 r_{3c}^2}{r_c^2 (r_{3c}^2 - r_{2c}^2)} \quad (6.46)$$

$$\sigma_{t(c)} = A_c + \frac{B_c}{r_c^2} = \frac{p_k r_{2c}^2}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} + \frac{p_k r_{2c}^2 r_{3c}^2}{r_c^2 (r_{3c}^2 - r_{2c}^2)} \quad (6.47)$$

$$\sigma_{z(c)} = 2A_c \mu_c = 2\mu_c \frac{p_k r_{2c}^2}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} \quad (6.48)$$

Když uvažujeme i tlak při angioplastice:

$$\sigma_{r(s)ang} = A_{s(ang)} - \frac{B_{s(ang)}}{r_s^2} = \frac{(p_{am} + p_{ang}) r_{1s}^2 - p_{k(ang)} r_{2s}^2}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} - \frac{((p_{am} + p_{ang}) - p_{k(ang)}) r_{1s}^2 r_{2s}^2}{r_s^2 (r_{2s}^2 - r_{1s}^2)} \quad (6.49)$$

$$\sigma_{t(s)ang} = A_{s(ang)} + \frac{B_{s(ang)}}{r_s^2} = \frac{(p_{am} + p_{ang}) r_{1s}^2 - p_{k(ang)} r_{2s}^2}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} + \frac{((p_{am} + p_{ang}) - p_{k(ang)}) r_{1s}^2 r_{2s}^2}{r_s^2 (r_{2s}^2 - r_{1s}^2)} \quad (6.50)$$

$$\sigma_{z(s)ang} = 2A_{s(ang)} \mu_s = 2\mu_s \frac{(p_{am} + p_{ang}) r_{1s}^2 - p_{k(ang)} r_{2s}^2}{r_{2s}^2 - r_{1s}^2} \quad (6.51)$$

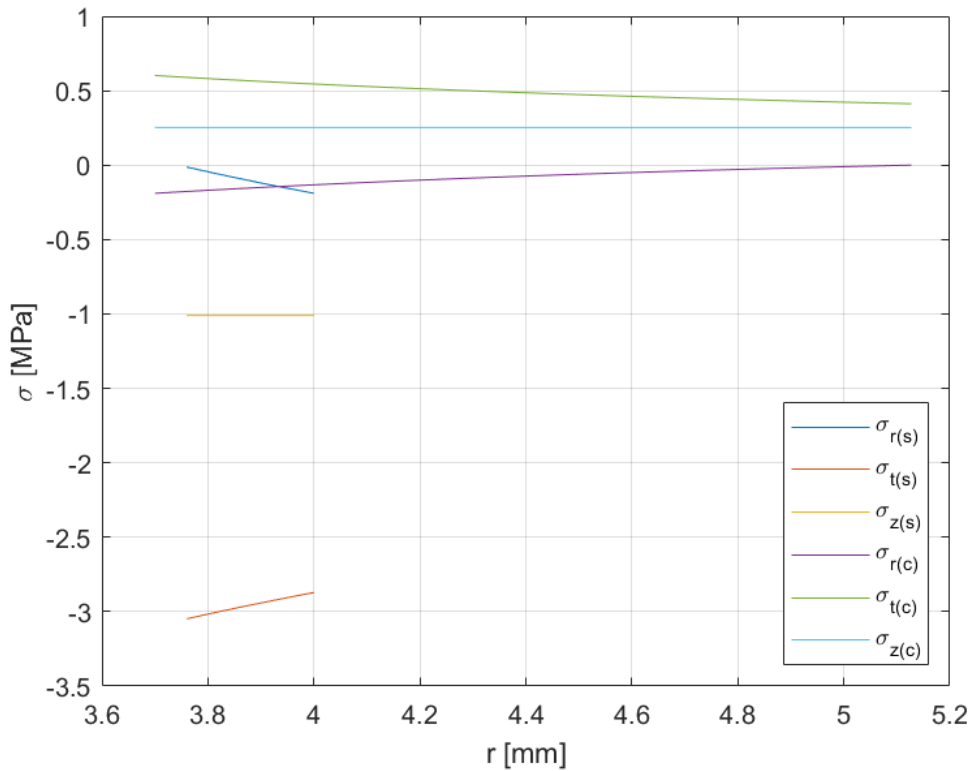
$$\sigma_{r(c)ang} = A_{c(ang)} - \frac{B_{c(ang)}}{r_c^2} = \frac{p_{k(ang)} r_{2c}^2}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} - \frac{p_{k(ang)} r_{2c}^2 r_{3c}^2}{r_c^2 (r_{3c}^2 - r_{2c}^2)} \quad (6.52)$$

$$\sigma_{t(c)ang} = A_{c(ang)} + \frac{B_{c(ang)}}{r_c^2} = \frac{p_{k(ang)} r_{2c}^2}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} + \frac{p_{k(ang)} r_{2c}^2 r_{3c}^2}{r_c^2 (r_{3c}^2 - r_{2c}^2)} \quad (6.53)$$

## 6.2. ZJEDNODUŠENÝ ANALYTICKÝ MODEL STENTOVANÉ KRČNÍ TEPNY

$$\sigma_{z(c)ang} = 2A_{c(ang)}\mu_c = 2\mu_c \frac{p_{k(ang)}r_{2c}^2}{r_{3c}^2 - r_{2c}^2} \quad (6.54)$$

V programu MATLAB byly vykresleny tyto závislosti radiálního, obvodového a osového napětí na  $r_s$  a  $r_c$ , jak pro případ zatížení středním tlakem krve (6.4), tak pro případ zatížení vznikajícího při angioplastice (6.5). Z obrázků je zřejmé, že největší hodnota obvodového napětí  $\sigma_{t(s)ang}$  vznikající ve stentu při zatížení tlakem balónu je téměř desetkrát vyšší, než hodnota obvodového napětí  $\sigma_{t(s)}$  při zatížení pouze tlakem krve. V cévní stěně se však napětí liší minimálně.

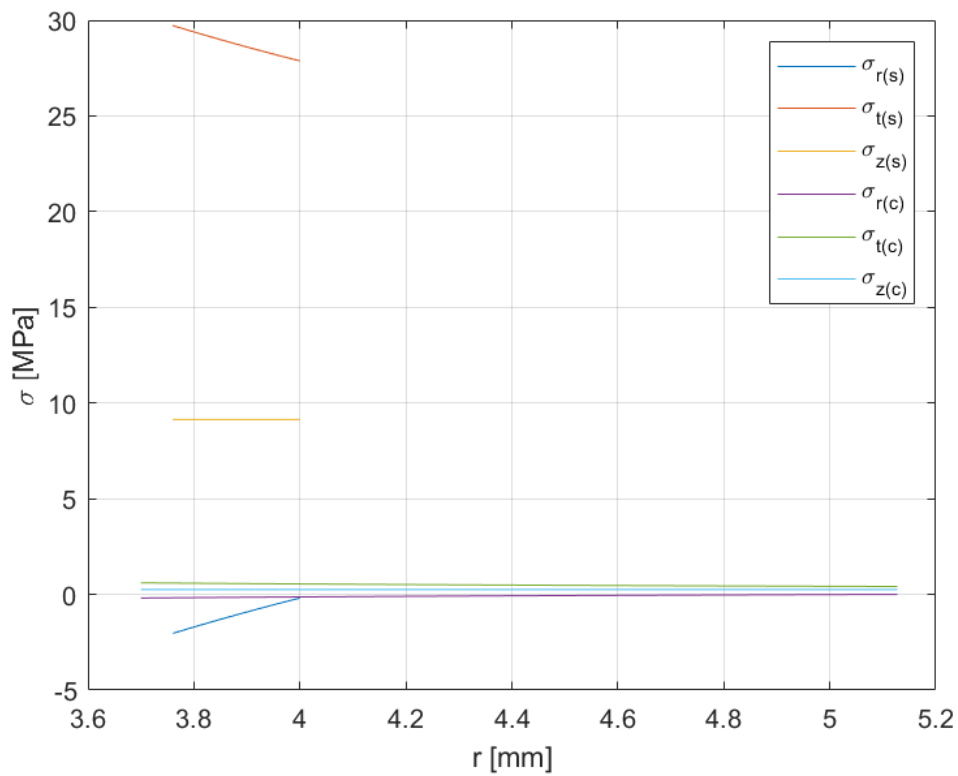


**Obrázek 6.4:** Průběh napětí po tloušťce stentu a cévy při uložení s přesahem  $\delta$  a při zatížení pouze středním tlakem krve

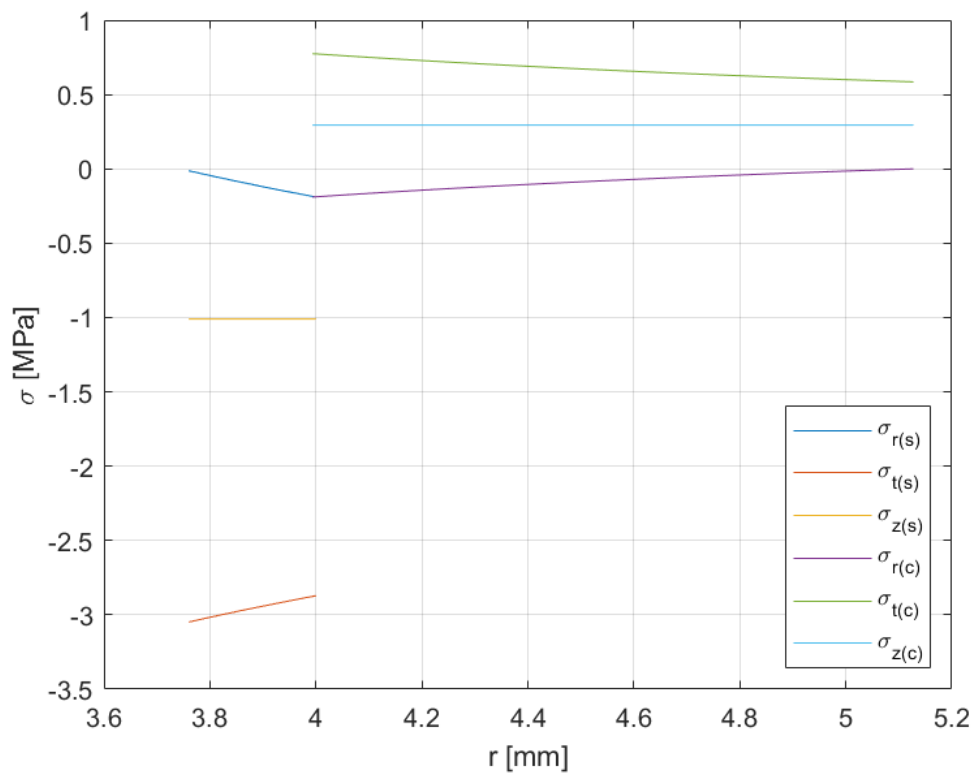
Námi určený přesah  $\delta$  je tak velký, že celý dutý válec, kterým byl nahrazen stent je vnořen do válce, kterým byla nahrazena céva. Toto odpovídá reálnému vtisknutí stentu do cévní stěny. Přesné rozhraní  $r_2$ , ve kterém se válce ustálí však neznáme.

Na ukázkou byla ještě provedena úprava geometrie modelu tak, že byl přesah stokrát zmenšen na  $\delta' = 0,0063$  mm. Výsledné průběhy jsou potom vykresleny na obrázku 6.6 (pro případ zatížení středním tlakem krve). Tento analytický výpočet je přesnější pro malé přesahy, jelikož deformovaná konfigurace se tolik neliší od nedeformované. U velkých přesahů se může zvýšit chybovost výsledků kvůli tomu, že neumíme jednoduše stanovit hranici pro vymezení přesahu.

## 6.2. ZJEDNODUŠENÝ ANALYTICKÝ MODEL STENTOVANÉ KRČNÍ TEPNY



**Obrázek 6.5:** Průběh napětí po tloušťce stentu a cévy při uložení s přesahem  $\delta$  a při zatížení středním tlakem krve a tlakem vzniklým při angioplastice



**Obrázek 6.6:** Průběh napětí po tloušťce stentu a cévy při uložení se stokrát menším přesahem  $\delta'$  a zatížení středním tlakem krve

## 7. Závěr

V práci byla provedena stručná rešerše srdečně-cévní soustavy, včetně funkce a stavby srdce, rozdělení a stavby cév, dále byla detailněji popsána aorta, z níž vystupují ostatní cévy vyživující orgány. Byl definován pojem „střední krevní tlak“ a určen vztah, kterým můžeme vypočítat jeho hodnotu. Na konci této kapitoly byla stručně popsána patologie srdce a cév a to hlavně ateroskleróza, která byla dále v práci ještě několikrát zmíněna.

Práce se dále zabývá úvodem do problematiky stentů. Sepsány byly strategie implantace, neboli kdy je opravdu výhodné stent pro léčbu stenózy použít, požadavky, nevýhody, dále byl popsán proces a způsoby zavádění do cévy a také různé designy stentů.

Detailněji byly probrány materiály, ze kterých se stenty vyrábějí. Mezi hlavní požadavky na materiály patří samozřejmě dobrá snášenlivost s lidským organismem, flexibilita a zároveň udržitelnost dostatečně velké radiální síly po zavedení stentu do cévy. Stále častěji se klasické holé kovové stenty nahrazují stenty potahovými anorganickými materiály a polymery. Potahováním se dosahuje lepší snášenlivosti s tkáněmi a zároveň si stent zachovává dobré pevnostní vlastnosti kovu. Dalším novým způsobem výroby stentů jsou lékové stenty (DES). Jedná se o stenty, jejichž povrch je upraven tak, že je schopen postupně vylučovat lék.

Jak stenty potahované, tak DES jsou teprve ve vývoji. Důvodem, proč je snaha stále vyvíjet nové materiály, složení a optimalizovat designy stentů, je jejich hlavní přetrvávající problém – restenóza, neboli opětovné zanesení tepny, která stále zůstává středem zájmu současného výzkumu, protože se stále objevuje až ve 20 % případů.

Právě k řešení výše zmíněného problému určitou mírou napomáhá výpočtové modelování, kterým se zabývá další kapitola této práce. Výpočtové modelování se dá obecně rozdělit na analytické a numerické. Analytické modelování v problematice stentů nehraje příliš důležitou roli. V práci byly zmíněny dvě analytické studie zabývající se vzájemným působením stentu se stentovanou cévou a určováním mechanických vlastností stentu. Interakce stentu a arterie se vyjadřuje pomocí tlaku v kontaktní oblasti. Tento tlak má značný vliv na napěťový stav ve stěnách tepny. Obecně však analytický přístup není použitelný kvůli velmi složité geometrii stentu, která se musí zjednodušovat, dále kvůli složitým vlastnostem okolní tkáně.

Naopak numerické modely jsou skvělými nástroji pro optimalizaci návrhů stentu. Umožňují odhadovat napětí a tak míru vaskulárního poranění. Nejpoužívanější metodou numerického modelování je metoda konečných prvků. Numerické modely se dají vytvořit velmi komplexní, lze poměrně přesně modelovat geometrii stentu, vlastnosti stentované cévy zasaženou lézí a interakci mezi nimi, dynamiku průtoku krve a únavový život.

Ačkoliv se tato metoda jeví jako nejlepší z dosud používaných, stále je prostor ke zvyšování úrovně modelů. Největšími překážkami jsou geometrické a materiálové nelinearity při expanzi stentů, které je obtížné správně simulovat.

Dále byla práce konkrétněji zaměřena na studie, které se zabývaly aplikací stentů do krčních tepen. Bylo přiblíženo složení krční tepny a její geometrie včetně karotické

bifurkace. Byl popsán postup vytváření numerického modelu této tepny a nakonec byly pomocí výpočetního modelování porovnány interakce šesti různých existujících stentů s karotickou bifurkací.

V praktické části byl vytvořen zjednodušený analytický model cévy a stentu. Zjednodušení spočívá v nahrazení geometrie stentované tepny dvěma do sebe vloženými dutými válci s přesahem zatíženými pouze vnitřním tlakem krve. Takto nahrazený stent ztrácí svoji flexibilitu a má větší radiální sílu, což ovlivňuje výpočet. Dále byla úplně zanedbána léze uvnitř tepny. Rozměry jednotlivých válců byly co nejvíce přiblíženy realitě tak, že pro rozměry krční tepny, převzaté z rešeršní části, byl podle katalogu vybrán reálný vyhovující samoexpandibilní stent ACCULINK<sup>TM</sup>, jehož rozměry byly použity. Vlastnosti tepny a stentu byly popsány Youngovým modulem pružnosti a Poissonovým číslem. Za tlak, působící na vnitřní povrch stentu byla dosazena hodnota středního tlaku krve, tím bylo zanedbáno cyklické (časově proměnné) zatížení, které vzniká v důsledku systolického a diastolického tlaku krve, a tak případné únavové poškození.

Výpočet byl proveden následovně. Byla určena deformační podmínka, kdy se součet radiálního posuvu stentu a cévy rovnal přesahu, který byl dopředu určen z jejich geometrie. Po uvolnění válců vzniká na vnějším poloměru stentu a na vnitřním poloměru cévy neznámý kontaktní tlak. Na základě okrajových podmínek byly stanoveny neznámé integrační konstanty  $A$  a  $B$  pro stent i cévu. S využitím geometrických rovnic a zobecněného Hookova zákona byl určen radiální posuv jak vnitřního poloměru cévy, tak vnějšího poloměru stentu. Tyto posuvy byly dosazeny do deformační podmínky a tak byl vypočten neznámý kontaktní tlak, pomocí něhož bylo možné vyjádřit průběh radiálního, obvodového a osového napětí po tloušťkách stentu a cévy. Průběh napětí byl vykreslen v softwaru MATLAB. Stejný výpočet byl proveden i pro zatížení, které odpovídá tlaku balónu při angioplastice, která se ve většině případech provádí po aplikaci samoexpandibilních stentů. Na ukázkou byl ještě zhotoven jeden graf, ve kterém byl uvažovaný přesah stokrát zmenšen. Uvolňování v nedeformovaném stavu je výhodné, protože významně zjednoduší vztahy, které obdržíme, ale je platná pouze pro malé přesahy. U velkých přesahů vzniká při řešení touto metodou chyba, jelikož neumíme jednoznačně určit hranici pro vymezení přesahu.

Po porovnání dvou grafů s přesahem odpovídajícím realitě bylo zjištěno, že se liší průběhy napětí hlavně ve válci znázorňující stent. U případu zatížení balónem při angioplastice je velikost obvodového napětí ve stentu skoro desetkrát vyšší než při zatížení středním tlakem krve. V cévní stěně jsou však rozdíly nejvyšších hodnot napětí minimální. Jak u obvodového, tak radiálního napětí rozdíl činí asi 0,2 %.

V návaznosti na tuto bakalářskou práci by bylo možné zhotovit výpočetní model stentované krční tepny pomocí metody konečných prvků. V tomto případě by šlo lépe přiblížit geometrii stentu realitě. Byly by lépe zohledněny vlastnosti okolní tkáně, které byly v našem modelu popsány velmi zjednodušeně. Dále by mohla být uvažována dynamika průtoku a cyklické zatěžování tlaku krve. Takto zvýšená úroveň modelu by přinesla průběhy napětí vznikající ve stěně cévy, na základě kterých by se dala odhadnout míra jejího vaskulárního poranění.



## 8. Seznam použitých zkratk a symbolů

TA	Tunica adventitia
TI	Tunica intima
TM	Tunica media
SP	Systolický tlak
DP	Diastolický tlak
MAP	Střední tlak
PTCA	Perkutánní transluminální angioplastika
ST	Trombóza stentu
EKG	Elektrokardiografie
ISR	In-stent restenosis
BMS	Bare metal stents
MRI	Magnetická rezonance
DES	Drug eluting stenty
DCA	Direkční koronární aterektomie
BRS	Stenty se vstřebatelným polymerem
RTG	Rentgen
MKP	Metoda konečných prvků
CMS	Compliance-matching stenty
DDR	Distální radiální zpětný ráz
CDR	Centrální radiální zpětný ráz
LR	Podélný zpětný ráz
FS	Foreshortering

DB	Dogboning
CA	Krční tepna
CAS	Stentování krčních tepen
CAE	Karotická endarterektomie
CCA	Společná krční tepna
ECA	Zevní karotida
ICA	Vnitřní karotida
CT	Výpočetní tomografie
SR	Statická rovnováha
$Re$	Reynoldsovo číslo $[-]$
$v$	Rychlost toku krve $[m/s]$
$d$	Průměr cévy $[m]$
$\varrho$	Hustota krve $[kg/m^3]$
$\eta$	Viskozita $[Pa \cdot s]$
$E$	Modul pružnosti v tahu $[GPa]$
$Re$	Mez kluzu $[MPa]$
$Rm$	Mez pevnosti $[MPa]$
$\mu$	Poissonovo číslo $[-]$
$u, \nu, w$	Posuvy $[m]$
$s, q, z$	Osy souřadnicového systému $[-]$
$\tau, n, b$	Osy ortogonálních souřadnic $[-]$
$k_0$	Křivost spirály $[m^2]$
$t_0$	Zkroucení spirály $[m^2]$
$G$	Modul pružnosti ve smyku $[GPa]$
$I$	Moment setrvačnosti $[kg \cdot m^2]$
$I_p$	Polární kvadratický moment $[m^4]$
$\varepsilon$	Relativní zkrácení $[-]$
$l_0 - l$	Absolutní zkrácení $[-]$
$F$	Nárazová síla $[-]$

$\sigma$	Napětí [Pa]
$J$	Kvadratický moment kruhového průřezu [m <sup>4</sup> ]
$E'$	Youngův modul pružnosti stentu [GPa]
$p_{am}$	Střední tlak krve [mmHg]
$p_k$	Kontaktní tlak mezi stentem a cévou [Pa]
$r_{1s}$	Vnitřní poloměr stentu [mm]
$r_{2s}$	Vnější poloměr stentu [mm]
$r_{2c}$	Vnitřní poloměr krční tepny [mm]
$r_{3c}$	Vnější poloměr krční tepny [mm]
$u_c$	Posuv cévy v radiálním směru [mm]
$u_s$	Posuv stentu v radiálním směru [mm]
$\sigma_r$	Radiální napětí [Pa]
$\sigma_t$	Obvodové napětí [Pa]
$\sigma_z$	Osové napětí [Pa]
$\varepsilon_t$	Délkové přetvoření [–]
$p_{ang}$	Tlak působící na stent při angioplastice [MPa]
$\delta$	Přesah [mm]

# Literatura

- [1] ZÁMEČNÍK, Josef. *PATOLOGIE*. Praha: Prager publishing. ISBN 978-80-270-6457-1, 2019.
- [2] KMONÍČEK, Petr. *Angioplastika věnčitých tepen a stenty*. Praha: Triton. ISBN 80-7254-034-3, 1999.
- [3] HANAWA, Takao. Materials for metallic stents. *J Artif Organs*. 2009roč. 12, s. 73–79.
- [4] KOČÁREK, Eduard. *Biologie člověka*. Praha: Scientia. *Biologie pro gymnázia*. ISBN 978-80-86960-47-0, 2010.
- [5] JELÍNEK, Jan a Vladimír ZICHÁČEK. *Biologie pro gymnázia: (teoretická a praktická část)*. Olomouc: Nakladatelství Olomouc. *Biologie pro gymnázia*. ISBN 80-718-2177-2, 2004.
- [6] OPENSTAX. *Anatomy and Physiology* [online]. 2018 [cit. 2020-11-21]. Dostupné z: <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/20-1-structure-and-function-of-blood-vessels>.
- [7] VOJNOVÁ, Michaela. *Biomechanika srdečně-cévní soustavy[přednáška]*. 2020.
- [8] EDUCANET, EDUCAnet [online]. Ostrava: [online]. 2010 [cit. 2020-11-21]. Dostupné z: <https://ostrava.educanet.cz/www/biologie/index494e494e.html?option=>.
- [9] MESCHER, Anthony L. *Junqueirovy základy histologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-324-1, 2018.
- [10] HISTOLOGY a Nano Technology [online]. Copyright © The MCGRAW. [online]. [Cit. 2020-11-21]. Dostupné z: <http://histonano.com/books/Junqueira's%20Basic%20Histology%20PDF%20WHOLE%20BOOK/11.%20The%20Circulatory%20System.htm>.
- [11] ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. Praha: Grada. ISBN 80-716-9140-2, 1997.
- [12] LAKELAND EAR, ENT Health Library [online]. [online]. 2021 [cit. 2021-2-24]. Dostupné z: <https://www.spectrumhealthlakeland.org/lakeland-ear-nose-and-throat/ent-health-library/Content/85/P08258/>.
- [13] FUNKCE BUNĚK A LIDSKÉHO TĚLA, 2. Krevní oběh. Multimediální skriptum [online]. [online]. [Cit. 2020-11-21]. Dostupné z: <http://fbt.cz/skripta/x-srdce-a-obeh-krve/2-krevni-obeh/>.
- [14] MEANEY, EDUARDO, FELIX ALVA, RAFAEL MOGUEL, ALEJANDRA MEANEY, JUAN ALVA a RICHARD WEBEL. Formula and nomogram for the sphygmomanometric calculation of the mean arterial pressure. *Heart*. 2000roč. 84, č. 1, s. 64–64.

- [15] LUBASHEVSKY, Wassily, Ihor LUBASHEVSKY a Reinhard MAHNKE. Distributed self-regulation of living tissue. Effects of nonideality. 2019.
- [16] OHKUBO, Takayoshia, Atsushia HOZAWA, Junkob YAMAGUCHI, Masahirob KIKUYA, Kaoria OHMORI, Marib MICHIMATA, Mitsunobub MATSUBARA, Junichirob HASHIMOTO, Haruhisad HOSHI, Tsutomub ARAKI, Ichiroa TSUJI, Hiroshic SATOH, Shigerua HISAMICHI a Yutakab IMAI. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure. *Journal of Hypertension*. 2002roč. 20, č. 11, s. 2183–2189.
- [17] N., Westerhof, Stergiopulos N., Noble M.I.M. a Westerhof B.E. Turbulence. In: Snapshots of Hemodynamics. *Springer*. 2008.
- [18] BRITANNICA, T.Editors of Encyclopaedia. *Atherosclerosis Encyclopedia Britannica* [online]. 2020 [cit. 2021-2-24]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/atherosclerosis>.
- [19] ŠTEJFA, Miloš. *Kardiologie. Praha: Grada*. ISBN ISBN978-80-247-1385-4, 2007.
- [20] PALMAZ, Julio C., Randy R. SIBBITT, Fermin O. TION, Stewart R. REUTER, Joseph E. PETERS a Francisci GARCIA. Expandable intraluminal vascular graft: A feasibility study. *Surgery*. 1986roč. 99, č. 2, s. 199–205.
- [21] SIGWART, U., J. PUEL, V. MIRKOVITC, F. JOFFRE a L. KAPPENBERGER. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med*. 1987roč. 316, č. 12, s. 701–706.
- [22] ROZSÍVAL, Vladimír. *Restenóza v koronárním stentu. Hradec Králové: Nucleus HK*. ISBN 978-80-87009-68-0, 2010.
- [23] MICHALSKÝ, Rudolf. *Cévní chirurgie pro studující ošetřovatelství. Opava: Slezská univerzita v Opavě*. ISBN 978-80-7248-862-9, 2013.
- [24] Van WERKUM, Jochem W., Antonius A. HEESTERMANS, A. Carla ZOMER, Johannes C. KELDER, Maarten-Jan SUTTORP, Benno J. RENSING, Jacques J. KOOLEN, B.R. Guus BRUEREN, Jan-Henk E. DAMBRINK, Raymond W. HAUTVAST, Freek W. VERHEUGT a Jurriën M. ten BERG. Predictors of Coronary Stent Thrombosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009roč. 53, č. 16, s. 1399–1409.
- [25] ZAHORA, Jiri, A BEZROUK a Josef HANUS. Models of Stents – Comparison and Applications. *Physiological research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca*. 2007roč. 56, s. S115–21.
- [26] ZAHORA, Jiri a Josef HANUS. MODEL OF MECHANICAL PROPERTIES OF NITINOL STENT. *Charles University in Prague, Medical Faculty in Hradec Kralove, Dept. of Medical Biophysics*. 2014.
- [27] Radiology [ONLINE]., Linea Alba Interventional. [online]. 2019 [cit. 2021-2-24]. Dostupné z: <https://www.lineaalba.lt/interventional-radiology>.
- [28] MANI, Gopinath, Marc D. FELDMAN, Devang PATEL a C. Mauli AGRAWAL. Coronary stents: A materials perspective. *Biomaterials*. 2007roč. 28, č. 9, s. 1689–1710.
- [29] LEWIS, Gladius. Materials, fluid dynamics, and solid mechanics aspects of coronary artery stents: A state-of-the-art review. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2008roč. 86B, č. 2, s. 569–590.

- [30] ZAHEDMANESH, Houman, Daniel JOHN KELLY a Caitríona LALLY. Simulation of a balloon expandable stent in a realistic coronary artery—Determination of the optimum modelling strategy. *Journal of Biomechanics*. 2010roč. 43, č. 11, s. 2126–2132.
- [31] VO, Tuoi, William LEE, Adam PEDDLE a Martin MEERE. Modelling chemistry and biology after implantation of a drug-eluting stent. Part : Drug transport. *Mathematical Biosciences and Engineering*. 2017roč. 14, s. 491–509.
- [32] ŠIMEK, Stanislav, Michael ASCHERMANN a Jan HORÁK. Intervenční léčba koronární aterosklerózy. *Postgraduální medicína*. 2003roč. 5, č. 3, s. 334–338.
- [33] MATES, Martin. Biodegradabilní koronární stenty. *Interv Akut Kardiolog*. 2010roč. 9, č. 4, s. 195–197.
- [34] SCHMIDT, Torrey a J. Dawn ABBOTT. Coronary Stents: History, Design, and Construction. *Journal of Clinical Medicine*. 2018roč. 7, č. 6.
- [35] MORTON, Allison C, David CROSSMAN a Julian GUNN. The influence of physical stent parameters upon restenosis. *Pathologie Biologie*. 2004roč. 52, č. 4, s. 196–205.
- [36] B.P., Murphy, Savage P., McHugh P.E. a Quinn D.F. The Stress–Strain Behavior of Coronary Stent Struts is Size Dependent. *Annals of Biomedical Engineering*. 2003roč. 31, s. 686–691.
- [37] PETERS a Bjoern a KOL. The role of stents in the treatment of congenital heart disease: Current status and future perspectives. *Annals of pediatric cardiology*. 2009roč. 2, č. 1, s. 3–23.
- [38] MOSHE, Brand, Ryvkin MICHAEL, Einav SHMUEL a Slepian LEONID. The Cardiocoil Stent-Artery Interaction. *J Biomech Eng*. 2005roč. 127, č. 2, s. 337–344.
- [39] MARTIN, David a Fergal J. BOYLE. Computational structural modelling of coronary stent deployment: a review. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 2011roč. 14, č. 4, s. 331–348.
- [40] VRBKA, Martin a Michal VAVERKA. *Metoda konečných prvků. 1. přednáška Úvod[přednáška]* [online]. 2017 [cit. 2021-3-6]. Dostupné z: <https://docplayer.cz/20837470-Metoda-konecnych-prvku-1-prednaska-uvod-martin-vrbka-michal-vaverka.html>.
- [41] MIGLIAVACCA, Francesco, Lorenza PETRINI, Maurizio COLOMBO, Ferdinando AURICCHIO a Riccardo PIETRABISSA. Mechanical behavior of coronary stents investigated through the finite element method. *Journal of Biomechanics*. 2002roč. 35, č. 6, s. 803–811.
- [42] WIESENT, Lisa, Ulrich SCHULTHEISS, Christof SCHMID, Thomas SCHRATZENSTALLER a Aida NONN. Experimentally validated simulation of coronary stents considering different dogboning ratios and asymmetric stent positioning. *PLoS ONE*. 2019roč. 14, č. 10.
- [43] EARLY, Michael, Caitríona LALLY, Patrick J. PRENDERGAST a Daniel J. KELLY. Stresses in peripheral arteries following stent placement: a finite element analysis. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 2009roč. 12, č. 1, s. 25–33.

- [44] RAGKOUSIS, Georgios E., Nick CURZEN a Neil W. BRESSLOFF. Simulation of longitudinal stent deformation in a patient-specific coronary artery. *Medical Engineering and Physics*. 2014roč. 36, č. 4, s. 467–476.
- [45] AURICCHIO, F., M. CONTI, A. FERRARA, S. MORGANTI a A. REALI. Patient-specific finite element analysis of carotid artery stenting: a focus on vessel modeling. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. 2013roč. 29, č. 6, s. 645–664.
- [46] MARTIN, David a Fergal BOYLE. Finite element analysis of balloon-expandable coronary stent deployment: Influence of angioplasty balloon configuration. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. 2013roč. 29, č. 11, s. 1161–1175.
- [47] BERRY, Joel L., Emil MANOACH, Choukri MEKKAOUI, Pierre H. ROLLAND, J.E. MOORE a Alexander RACHEV. Hemodynamics and Wall Mechanics of a Compliance Matching Stent: In Vitro and In Vivo Analysis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2002roč. 13, č. 1, s. 97–105.
- [48] HOLZAPFEL, Gerhard A., Gerhard SOMMER a Peter REGITNIG. Anisotropic Mechanical Properties of Tissue Components in Human Atherosclerotic Plaques. *J Biomech Eng*. 2004roč. 126, č. 5, s. 657–665.
- [49] AURICCHIO, F., M. CONTI, M. DE BEULE, G. DE SANTIS a B. VERHEGGHE. Carotid artery stenting simulation: From patient-specific images to finite element analysis. *Medical Engineering and Physics*. 2011roč. 33, č. 3, s. 281–289.
- [50] SHEFFET, AJ, G ROUBIN, G HOWARD, V HOWARD, W MOORE, JF MESCHIA, RW 2nd HOBSON a Brott. TG. Design of the Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial (CREST). *Int J Stroke*. 2010roč. 5, č. 1, s. 40–6.
- [51] SOMMER, Gerhard, Peter REGITNIG, Lukas KÖLTRINGER a Gerhard A. HOLZAPFEL. Biaxial mechanical properties of intact and layer-dissected human carotid arteries at physiological and supraphysiological loadings. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2010roč. 298, č. 3, s. H898–H912.
- [52] WU, Wei, Min QI, Xiao-Peng LIU, Da-Zhi YANG a Wei-Qiang WANG. Delivery and release of nitinol stent in carotid artery and their interactions: A finite element analysis. *Journal of Biomechanics*. 2007roč. 40, č. 13, s. 3034–3040.
- [53] SOMMER, G., P. REGITNIG, L. KÖLTRINGER a GA. HOLZAPFEL. Biaxial mechanical properties of intact and layer-dissected human carotid arteries at physiological and supraphysiological loadings. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010roč. 298, č. 3, s. 898–912.
- [54] SIEWIOREK, G. M., E. A. FINOL a M. H. WHOLEY. Clinical significance and technical assessment of stent cell geometry in carotid artery stenting. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialist*. 2009roč. 16, č. 2, s. 178–188.
- [55] SIMONTE, Gioele, Beatrice FIORUCCI, Giacomo ISERNIA, Gianbattista PARLANI, Fabio VERZINI, Enrico CIERI a Massimo LENTI. Long-term Results of Tapered Stents in Endovascular Treatment of Carotid Stenosis. *Annals of Vascular Surgery*. 2017roč. 45, s. 79–84.
- [56] ONDRÁČEK, E., J. VRBKA, P. JANÍČEK a J. BURŠA. *Mechanika těles, Pružnost a pevnost II*. ISBN 80-214-3260-8, 2006.

- [57] [ONLINE]., Guidant Corporation. *ACCULINK™ Carotid Stent System Information for Prescribers* [online]. 2004 [cit. 2021-4-3]. Dostupné z: [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf4/P040012c.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf4/P040012c.pdf).
- [58] DĚTÁK, M. a J. BURŠA. Pulse wave velocity propagation in arteries and use for diagnostics of abdominal aortic aneurysm. *engineering mechanics*. 2010roč. 16, č. 11, s. 21–8.
- [59] CARO, C. G., T. J. PEDLEY, R. C. SCHROTER, W. A. SEED a K. H. PARKER. The Mechanics of the Circulation. *Cambridge:Cambridge University Press*. 2011s. 86–104.
- [60] CROSS, William B, Anthony H KARIOTIS a Frederick J STIMLER. *Nitinol characterization study*. NASA, Langley Research Center, 1969.
- [61] GENTLES, Thomas L, James E LOCK a Stanton B PERRY. High pressure balloon angioplasty for branch pulmonary artery stenosis: early experience. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993roč. 22, č. 3, s. 867–872.
- [62] TSUCHIKANE, Etsuo, Tadanori AIZAWA, Hideo TAMAI, Yasumi IGARASHI, Kenji KAWAJIRI, Noriyuki OZAWA, Shigeru NAKAMURA, Koji OKU, Mikihiro KIJIMA a Takahiko SUZUKI. Pre-Drug-Eluting Stent Debulking of Bifurcated Coronary Lesions. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007roč. 50, č. 20, s. 1941–1945.